На правах рукописи



Дунайкин Максим Михайлович

Диагностическое и прогностическое значение количественных параметров ПЭТ/КТ у детей с лимфомой Ходжкина

3.1.25. Лучевая диагностика

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор **Ликарь Юрий Николаевич**

Официальные оппоненты:

Долгушин Михаил Борисович – доктор медицинских наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России, отдел рентгенологических и радионуклидных методов диагностики, руководитель отдела; врач-рентгенолог

Ходжибекова Малика Маратовна – доктор медицинских наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение радионуклидной терапии и диагностики, врач-радиолог

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «16» декабря 2026г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.22 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.6, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: https://www.sechenov.ru

Автореферат разослан «____» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент **Павлова Ольга Юрьевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Лимфома Ходжкина (ЛХ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у детей с частотой около 6 % (Howlader et al., 2017) с общей 5-летней выживаемостью около 90% (Kahn J. et al., 2024). Однако, излечившиеся от ЛХ дети имеют большую вероятность развития вторичных опухолей, патологии сердечно-сосудистой системы и щитовидной железы, нарушений фертильности, что влияет на долгосрочную выживаемость и качество жизни пациентов (Belsky et al., 2023; Castellino et al., 2011). Использование риск-адаптивной терапии с деэскалацией химиотерапии и/или отказ от проведения ЛТ (лучевой терапии) у групп пациентов с локализованными формами ЛХ и хорошим ранним ответом позволяет достичь ремиссии с одновременным уменьшением частоты поздних побочных эффектов (Schaapveld et al., 2015). Для возможности проведения риск-адаптивной терапии принципиальное значение имеет наличие достоверных прогностических маркеров. В настоящее время одним из методов, демонстрирующих прогностическое значение при проведении риск-адаптивной терапии, является позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с ^{18}F-ФДГ (ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ) (Zaucha et al., 2019).

ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ, играет огромную роль на всех этапах ведения пациентов с ЛХ включая инициальную диагностику, оценку раннего ответа, оценку ответа на лечение, рестадирование при рецидиве заболевания.

Выполнение инициального ПЭТ/КТ позволяет достоверно оценить распространенность процесса, так по результатам ПЭТ/КТ в 20-30% происходит изменение стадии заболевания (Cheson et al., 2011). Следует отметить, что достоверная оценка наличия или отсутствия поражения костного мозга имеет важное значение для стадирования. В ряде исследований, большинство из которых выполнены у взрослых пациентов с ЛХ, было показано, что инициальное ПЭТ/КТ может с высокой диагностической точностью определить отсутствие/наличие костномозгового поражения (Schaefer et al., 2007; Chen-Liang et al., 2015; Purz et al., 2011). В небольшом количестве зарубежных публикаций показаны преимущества ПЭТ/КТ над биопсией костного мозга у детей с лимфомой (Adams et al., 2014; Cortés-Romera et al., 2014; Chen-Liang et al., 2015), но по настоящее время БКМ продолжает выполняться у большинства детей с ЛХ в Российской Федерации. Определение диагностической точности ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ в выявлении костномозгового поражения у детей с ЛХ поможет отказаться от проведения инвазивной процедуры БКМ. Неинвазивное определения костномозгового поражения с помощью ПЭТ/КТ у детей с ЛХ может стать альтернативой биопсии костного мозга (БКМ).

Важнейшей контрольной точкой/прогностическим фактором при проведении риск-адаптивной терапии у пациентов с ЛХ является промежуточное ПЭТ/КТ, позволяющее оценить

ранний ответ на лечение, после 2-х блоков химиотерапии. Так, пациентам с хорошим ранним ответом возможно провести деэскалацию дальнейшей терапии и тем самым снизить риск развития отдаленных побочных эффектов связанных с лечением при сохранении шансов достижения ремиссии (Eichenauer et al., 2018). Общепринятой оценкой результатов промежуточного ПЭТ/КТ является визуальная оценка по 5-ти бальной шкале Deauville (Deauville score (DS)) (Barrington et al., 2016). К сожалению, предложенная визуальная оценка подвержена неточностям, что может приводить как к занижению, так и завышению балла по DS и как следствие к принятию неверных клинических решений (Kluge et al., 2016). Для более точной оценки результатов промежуточного ПЭТ/КТ, в помощь к визуальной оценке по DS, Hasenclever et al., 2014 было предложено использовать количественную оценку ПЭТ (quantitatively PET (qPET)), что требует наличия специального программного обеспечения. Высокая стоимость такого программного продукта, ограниченная доступность на территории РФ диктует необходимость определения как частоты расхождений между визуальной DS и количественной DS оценками результатов промежуточного ПЭТ/КТ, так и факторов, проводящих к увеличению числа этих расхождений.

Несмотря на благоприятный прогноз у детей с ЛХ, получающих современную комбинированную терапию, встречаются как случаи прогрессии, так и рецидива заболевания. Возможность выявить пациентов «ультравысокого риска» с плохим ответом на лечение еще на этапе стадирования и/или ранней оценки на терапию, при проведении риск-адаптивной терапии, имеет большое клиническое значение. Существующие в настоящее время критерии определения рисков у детей с ЛХ не всегда позволяют выявить таких пациентов, что диктует необходимость поиска новых прогностических факторов. В последнее десятилетие очень широко изучаются количественные ПЭТ/КТ параметры и их прогностическая роль при многих онкологических заболеваниях. У взрослых пациентов с лимфомами была показана прогностическая роль количественных ПЭТ/КТ параметров таких как метаболический объем опухоли (MTV) и общая гликолитическая активность опухоли (TLG) (Song et al., 2013; Prieto et al., 2020; van Heek et al., 2022). У детей прогностическая роль количественных ПЭТ/КТ параметров при лимфомах пока мало изучена и остается предметом дискуссий (Lopci et al., 2022; Pacella., 2022). В единственном опубликованном метаанализе (Ликарь и др., 2022), включавшем 309 детей с лимфомой было показано, что использование количественных ПЭТ/КТ параметров имеет прогностическое значение. Кроме метаболических маркеров опухолевой нагрузки (MTV, TLG), демонстрирующих свою прогностическую значимость, в настоящее время активно изучаются метаболические параметры диссеминации (D_{max} и его производные), отражающие способность ЛХ формировать анатомически отдаленные очаги. Использование данных параметров, отражающих расстояния между двумя наиболее удаленными друг от друга очагами с

патологической метаболической активностью, показало свою прогностическую значимость у взрослых пациентов (Cottereau et al. 2020; Gallamini et al. 2021; Albano et al. 2023). В тоже время относительная простота их практического применения и меньшая вариабельность при использовании различных протоколов сканирования и параметров реконструкции делает их дальнейшее изучение особенно актуальным. Таким образом определение количественных ПЭТ/КТ параметров у детей с ЛХ как на этапе инициального стадирования, так и при оценке раннего ответа и выявление корреляции между значениями этих параметров и ранним метаболическим ответом на терапию является очень актуальной задачей для клинической практики.

Степень разработанности темы исследования

Высокая диагностическая и прогностическая ценность ПЭТ/КТ при лимфоме Ходжкина подтверждена многочисленными исследованиями, что позволило включить данный метод в современные международные рекомендации и использовать его в протоколах риск-адаптивной терапии, к сожалению данные для детей более ограничены, так как большинство работ выполнено у взрослых.

В ряде исследований показано, что ПЭТ/КТ обладает высокой чувствительностью и специфичностью в выявлении костномозгового поражения и может рассматриваться как альтернатива биопсии костного мозга (Schaefer et al., 2007; Purz et al., 2011; Chen-Liang et al., 2015). Однако педиатрические исследования по данной тематике немногочисленны, основаны на небольших выборках и не позволяют окончательно определить место ПЭТ/КТ в алгоритме стадирования детей с лимфомой Ходжкина.

Ключевое значение в современных протоколах лечения лимфомы Ходжкина имеет промежуточная ПЭТ/КТ, позволяющая оценить ранний метаболический ответ на терапию и принять решение о деэскалации или интенсификации лечения. Общепринятым методом интерпретации результатов является визуальная оценка по пятибалльной шкале Deauville. Вместе с тем рядом авторов показано, что визуальная оценка характеризуется определенной субъективностью и межнаблюдательной вариабельностью, особенно при разграничении 3 и 4 баллов (Klugeet et al., 2016). Для повышения объективности была предложена количественная оценка qPET (Hasenclever et al., 2016), однако вопросы клинической целесообразности ее применения, частоты расхождений с визуальной оценкой и факторов, обусловливающих такие расхождения, особенно в педиатрической практике, остаются недостаточно изученными.

Активно изучается прогностическое значение количественных метаболических параметров ПЭТ/КТ, отражающих опухолевую нагрузку, исследования у взрослых пациентов продемонстрировали их связь с эффективностью лечения. Вместе с тем результаты исследований остаются неоднозначными вследствие небольшого объема выборок, различий в методах

сегментации, используемых порогах выделения опухолевого объема и отсутствия стандартизированных методик количественного анализа. Проведенный метаанализ педиатрических исследований подтвердил перспективность использования количественных метаболических параметров у детей, однако указал на необходимость дальнейших исследований для определения их клинической значимости (Ликарь и др., 2022).

Относительно новым направлением является изучение параметров пространственной диссеминации опухолевого процесса, характеризующих анатомическое распространение опухоли. В исследованиях, выполненных преимущественно у взрослых пациентов, показано, что данные параметры обладают самостоятельной прогностической ценностью (Cottereau et al., 2020; Gallamini et al., 2021; Albano et al., 2023). Однако сведения об их применении у детей с лимфомой Ходжкина единичны. Практически отсутствуют данные о воспроизводимости этих показателей при использовании различных методов сегментации, а также о возможности применения нормализованных параметров Dmax в педиатрической популяции.

Несмотря на значительный объем исследований, посвященных применению ПЭТ/КТ при лимфоме Ходжкина у детей, ряд важных вопросов остается нерешенным. Недостаточно изучены диагностические возможности ПЭТ/КТ в выявлении поражения костного мозга у детей и возможность отказа от рутинной биопсии костного мозга. Требует дальнейшего изучения клиническая значимость расхождений между визуальной и количественной оценками по шкале Deauville. Не определена прогностическая роль количественных метаболических параметров и параметров диссеминации опухолевого процесса у детей с лимфомой Ходжкина, а также их воспроизводимость при использовании различных методов сегментации. Недостаточная разработанность комплексного подхода к использованию диагностических возможностей ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ у детей с лимфомой Ходжкина обусловила необходимость проведения настоящего исследования.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: оптимизировать диагностический протокол у детей с лимфомой Ходжкина, интегрируя данные инициальной и промежуточной ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ, визуальную и количественную оценки по шкале Deauville, количественные параметры ПЭТ для улучшения стратификации риска и тактики ведения пациентов

Задачи исследования:

1. Определить диагностическую ценность инициальной ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ в выявлении костномозгового поражения у детей с лимфомой Ходжкина (сравнение с биопсией костного мозга как референтным методом).

2. Установить частоту и характер расхождений между визуальной (vDS) и количественной (qDS) оценками по шкале Deauville при оценке раннего ответа на терапию по результатам промежуточной ПЭТ/КТ и выявить факторы, ассоциированные с несоответствиями.

3. Оценить прогностическое значение метаболических параметров инициальной и промежуточной ПЭТ/КТ, их связь с исходом лечения и выживаемостью у детей с лимфомой Ходжкина.

4. Выполнить многофакторный анализ для выявления независимых предикторов неблагоприятных исходов, включая количественные метаболические параметры ПЭТ и bulky disease.

5. Оценить прогностическую значимость метаболических параметров диссеминации опухолевого процесса у детей с лимфомой Ходжкина, а также воспроизводимость и согласованность параметров, полученных на основе ручной и автоматизированной сегментации очагов.

Научная новизна

В данной работе впервые в Российской Федерации:

1. Комплексно оценена диагностическая роль инициальной ПЭТ/КТ с 18F ФДГ в выявлении костномозгового поражения у детей с лимфомой Ходжкина, при сопоставлении результатов с биопсией костного мозга как референтным методом.

2. Системно изучены расхождения между визуальной и количественной оценками по шкале Deauville при оценке раннего ответа; сформулированы практические рекомендации, направленные на снижение числа таких расхождений при использовании визуальной оценки.

3. Выполнена первая педиатрическая работа по оценке метаболических параметров ПЭТ/КТ. Установлена прогностическая значимость количественных метаболических параметров (MTV, TLG, Dmax) при инициальной и промежуточной ПЭТ/КТ у детей с лимфомой Ходжкина.

4. Определена корреляция между количественными параметрами диссеминации опухолевого процесса, нормированными на рост и площадь поверхности тела, полученными при ручной и полуавтоматической сегментации.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Использование инициальной ПЭТ/КТ для оценки костномозгового поражения у детей с лимфомой Ходжкина позволяет избежать инвазивной процедуры биопсии костного мозга, использование анестезиологического пособия, а также снижает нагрузку и сопутствующие расходы на врачей и оборудование.

2. Возможность сравнения изображений промежуточной ПЭТ/КТ с изображениями инициальной ПЭТ/КТ, и наличие у радиолога доступа к релевантной клинической информации позволяет с высокой точностью выполнить визуальную оценку по шкале Deauville и определить

метаболическую ремиссию (DS≤ 3) или отсутствие таковой (DS≥ 3). Использование программного продукта для количественной qPET целесообразно лишь в очень редких, сомнительных случаях (DS3/DS4).

3. Определение количественных метаболических ПЭТ/КТ параметров при инициальном и промежуточном исследованиях у детей с лимфомой Ходжкина может помочь как при первичной стратификации пациентов по группам риска, так и в более точной оценке раннего ответа на терапию; что способствует оптимизации протокола лечения при использовании риск-адаптивной терапии, сокращению вероятности развития отдаленных осложнений при сохранении шансов достижения ремиссии.

Методология и методы исследования

В основу теоретической части и методологии исследовательской работы легли данные, представленные в отечественных и зарубежных работах в области ядерной медицины, лучевой диагностики и онкологии, а также опыт различных мировых групп по изучению прогностической и диагностической значимости методов ядерной медицины у пациентов с лимфомами в целом и у детей с ЛХ в частности.

В работе использованы высокотехнологичные методы ядерной медицины, среди которых ключевым методом стала ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ, являющаяся одним из основных методов диагностики на всех этапах лечения детей с ЛХ (Zaucha et al., 2019).

Для обработки изображений использованы различные виды специального программного обеспечения, такие как Hybrid viewer (HERMES Medical Solutions, Stockholm, Sweden) и LIFEx version 7.6 (Nioche al., 2018).

Личный вклад автора

Автором работы проведен детальный анализ научной литературы по теме исследования, разработана концепция и структура исследования, собрана исследуемая когорта пациентов, сформированы базы данных по каждому из направлений диссертационной работы, проведен анализ полученных данных, проведена сегментация ПЭТ/КТ изображений для получения метаболических параметров (MTV, TLG, D_{max}). Автором проведена оценка диагностической эффективности инициальной ПЭТ/КТ в выявлении поражения костного мозга у детей с ЛХ, точности визуальной оценки по DS и прогностической роли количественных ПЭТ параметров, осуществлено внедрение в практику отделения радионуклидной диагностики и терапии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» вышеуказанных методов. Автором написаны статьи по теме диссертационного исследования, подготовлен текст диссертации, разработаны практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Инициальная ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ у детей с лимфомой Ходжкина позволяет достоверно определить наличие костномозгового поражения и является прекрасной неинвазивной альтернативой биопсии костного мозга.

2. При наличии изображений инициальной ПЭТ/КТ и выписки из истории болезни общепринятая визуальная оценка по шкале Deauville обладает высокой диагностической точностью, воспроизводимостью, и как правило не приводит к занижению балла при сравнении с количественной оценкой.

3. Количественные метаболические ПЭТ/КТ параметры у детей с лимфомой Ходжкина обладают прогностической значимостью и могут быть использованы для правильной стратификации пациентов на группы риска как на этапе инициального исследования, так и при оценке раннего ответа на терапию. Наличие bulky disease является самостоятельным фактором риска рецидива/прогрессии, которое должно учитываться при планировании деэскалации/эскалации терапии, включая решение о проведении лучевой терапии

4. Метаболические параметры диссеминации, нормированные на рост пациента, у детей лимфомой Ходжкина обладают прогностической значимостью и позволяют выделять группу низкого риска рецидива/прогрессии. Метаболические параметры диссеминации, полученные на основе ручной и автоматизированной сегментации, демонстрируют высокую взаимную корреляцию, что позволяет рассматривать эти методики как взаимозаменяемые.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует Паспорту научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, а именно:

п. 1 — диагностика и мониторинг физиологических и патологических состояний, заболеваний, травм и пороков развития путем оценки качественных и количественных параметров, получаемых с помощью методов лучевой диагностики;

п. 3 — определение информативности отдельных параметров и их сочетаний для углубленного изучения диагностики, эффективности лечения и исхода заболеваний с помощью методов лучевой диагностики;

п. 5 — создание методов стандартизации и оптимизации процессов при применении технических средств и программ получения медицинских изображений или другой информации, получаемой с помощью методов лучевой диагностики;

п. 9 — развитие и изучение возможностей гибридных технологий лучевой диагностики для повышения диагностической информативности и своевременного выявления патологических процессов.

Степень достоверности и апробация результатов

Обоснованность и достоверность выводов, сформулированных в результате исследовательской работы, подтверждены детальным изучением научной литературы по теме исследования, сбором и анализом обширного массива данных с использованием соответствующей методологии, использованием общепринятых методов диагностики, таких как ПЭТ/КТ, БКМ, применением методов статистического анализа данных и достаточным объемом выборки. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на всероссийских конгрессах и конференциях, семинарах: Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология» 2024, 2025 (Москва); Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием «Онкорадиология, лучевая диагностика и терапия» 2024, 2025, 2026 (Москва); Юбилейный национальный конгресс по детской гематологии, онкологии и иммунологии «35 лет вместе» 2026 (Москва); Школа-семинар по диагностике и лечению злокачественных лимфом у детей 2024 (Москва). Апробация диссертации проведена на совместном заседании экспертных комиссий по онкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, протокол №2 от 27.01.2026 г.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликовано 4 научных работы, из них 1 – в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 2 в Перечне ВАК, в которых опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, 1 иная публикация по результатам исследования. В работах в достаточном объеме отражены результаты проведенного исследования, обсуждаемые на всероссийских научно-практических конференциях и симпозиумах.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 140 страницах компьютерного текста, включает введение, обзор литературы, раздел материалов и методов, главу, посвященную результатам, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации и список сокращений и условных обозначений, список литературы. Список литературы включает в себя 12 отечественных и 142 зарубежных источника. Текст диссертационной работы проиллюстрирован 23 рисунками и содержит 9 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Клиническая характеристика больных, критерии включения и исключения из исследования

Проведено одноцентровое, ретроспективное исследование педиатрических пациентов с классической ЛХ, которым были выполнены инициальное и промежуточное ПЭТ/КТ-

исследования в Национальном медицинском исследовательском центре детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ, далее Центр) в период с июня 2016 г. по март 2023 (для оценки волюметрических параметров) и по май 2024 г. (для оценки поражения костного мозга). Протокольная терапия и БКМ пациентам, включенным в исследование, выполнялись как в нашем Центре, так и в различных клиниках РФ.

Соответственно целям исследования были проведены 2 выборки пациентов, частично пересекающиеся между собой. Критериями включения для обеих групп было: (а) пациенты младше 18 лет с впервые диагностированной ЛХ; (б) терапия проводилась согласно европейским международным протоколам EuroNet-PHL-C1 или DAL/GPOH-HD-2002; (в) выполнены инициальное и промежуточное (после 2 блоков ПХТ) ПЭТ/КТ-исследования, находящиеся в системе архивирования и передачи изображений (PACS) Центра; (г) период наблюдения не менее 6-ти месяцев после начала терапии. Общими критериями исключения при каждом отборе было: отсутствие инициального или промежуточного ПЭТ/КТ-исследования, отсутствие данных о проводимой терапии, стадии и исходах заболевания. Для сравнительного анализа ПЭТ/КТ и БКМ при выявлении поражения костного мозга обязательным критерием отбора также являлось (д) наличие данных о дате выполнения биопсии костного мозга и ее результате.

В рамках нашего исследования было проанализировано 118 ПЭТ/КТ исследований у 118 пациентов с классической ЛХ для определения диагностической роли инициального ПЭТ/КТ в оценке костномозгового поражения (Рисунок 1); и 230 ПЭТ/КТ исследований у 115 пациентов с классической ЛХ для определения точности визуальной оценки промежуточного ПЭТ/КТ по Deauville score и определения прогностической роли количественных инициальных и промежуточных параметров ПЭТ (Рисунок 2).



Рисунок 1 – Блок-схема отбора пациентов в исследование для выявления первичного поражения костного мозга

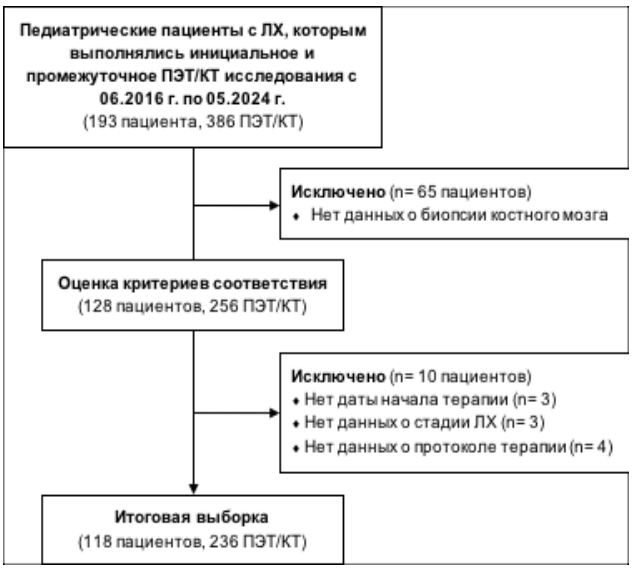


Рисунок 2 – Блок-схема отбора пациентов в исследование для выявления первичного поражения костного мозга

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

Инициальное ПЭТ/КТ-исследование выполнялось до начала лечения, а промежуточное ПЭТ/КТ выполняли после окончания 2-х блоков протокольной химиотерапии. Временной интервал для промежуточного ПЭТ/КТ составил от 10 до 19 дней от момента окончания 2-го блока химиотерапии. Пациенты соблюдали общепринятые правила подготовки к исследованию: голод 6 часов до введения ^{18}F-ФДГ, безуглеводная диета за 24-48 часов, покой, теплая одежда. Все исследования для оценки волюметриченских параметров были выполнены на аппарате GE Discovery STE, при сравнительной визуальной оценке поражения костного мозга также оценивались исследования, выполненные на GE Discovery MI; General Electric Healthcare US. Исследования выполняли приблизительно через 60 минут после внутривенного введения ^{18}F-ФДГ (через периферический или центральный катетер) активностью 5 МБк/кг. Протокол КТ-исследования выбирался в зависимости от веса пациента. Полученные КТ-изображения с толщиной среза 3,75 мм реконструировали с толщиной среза 1,25 мм. Протокол ПЭТ-исследования: зона сканирования - от основания черепа до верхней трети бедер; время сбора данных - 3 мин/кровать. Полученные ПЭТ-изображения были реконструированы с использованием итеративного алгоритма, с коррекцией на аттенуацию по данным КТ.

Оценка костномозгового поражения по результатам инициального ПЭТ/КТ.

Проводилась визуально: при наличии характерной картины очагового/ диффузно-очагового распределения РФЛП в скелете и или/интрамедуллярно – костный мозг расценивался как пораженный. Отдельно отмечались случаи диффузно-повышенного накопления без явных патологических очагов на этом фоне.

Количественный и визуальный анализ изображений,
включающий визуальную и количественную оценки по DS.

Инициальные и промежуточные ПЭТ/КТ-изображения включенных в исследование пациентов были доступны в системе PACS Центра. Анализ изображений выполнялся на программном обеспечении Hybrid viewer HERMES Medical Solutions, Stockholm, Sweden).

Визуальная оценка по Deauville score (vDS)

Визуальная 5-ти бальная оценка по «DS» была выполнена опытным врачом радиологом во время анализа изображений промежуточной ПЭТ/КТ. Для сравнения и оценки ответа на терапию врачу радиологу были доступны изображения инициального ПЭТ/КТ-исследования. Все исследования были пересмотрены и согласованы с другим врачом радиологом, работающим в отделении. Согласно рекомендациям, 5-ти бальная оценка по «DS» выполнялась для остаточного патологического очага с самой высокой метаболической активностью (Barrington et al., 2014).

Количественная оценка Deauville score (qDS)

Ретроспективно все изображения были пересмотрены, а визуально выявленные очаги накопления были оценены по «DS» с использованием количественной оценки ПЭТ/КТ (qPET) (Hasenclever et al., 2014). Для количественной оценки применяли программное обеспечение Hybrid3D viewer HERMES Medical Solutions, Stockholm, Sweden. Как и при визуальной оценке, расчет qPET выполнялся на изображениях промежуточного ПЭТ/КТ-исследования для сохраняющихся очагов патологического накопления с самой высокой метаболической активностью.

Количественный анализ MTV и TLG

Сегментация проводилась вручную и полуавтоматически на совмещенных изображениях с последовательным включением в общий объем всех очагов злокачественного поражения. Каждый участок поражения корректировался вручную, чтобы исключить прилегающие к поражению области интенсивного физиологического или реактивного накопления РФЛП.

При сегментации очагов поражения на промежуточной ПЭТ/КТ учитывалась распространенность первичного поражения, в объем поражения включались все оставшиеся ранее пораженные л/узлы и патологические очаги в других органах, даже если они не накапливали 18F-ФДГ по данным ПЭТ и определялись только на КТ-части. Такой подход позволяет дополнительно учитывать остаточные очаги с низкой метаболической активностью при динамическом пороге отсечения (при использовании фиксированного порога SUV 2,5 как правило такие очаги будут отсеяны).

Использовались пороги отсечения: фиксированный SUV 2,5 и динамический 41% SUVmax очага. Сумма измерений MTV для всех поражений рассчитывали вручную для определения MTV всего тела. TLG рассчитывали для каждого поражения путем умножения полученных значений

MTV на значение SUV_{mean}. TLG всего тела рассчитывается вручную как сумма измерений TLG для всех очагов поражения.

Поражения селезенки, печени и костного мозга оценивали визуально при динамическом уровне отсечения SUV. Вовлечение селезенки считалось при диффузном поглощении (минимум 1,5 SUV относительно печени), наличии одиночного образования, милиарных поражениях, узлах на ПЭТ/КТ в соответствии с критериями Лугано. Аналогичным образом, определяли поражение печени при наличии диффузно повышенного накопления 18F-ФДГ, очагового поражения или милиарных узелков. Вовлечение костного мозга считалось положительным при наличии очагового или мультифокального накопления ^{18}F-ФДГ. Генерализованная активация костного мозга, имеющая клиническое объяснение, не считалась патологическим накоплением.

Оценка массивного опухолевого поражения (Bulky disease)

Объем образования/наибольшего конгломерата л/узлов измерялся по трем наибольшим перпендикулярным диаметрам в режиме мультипланарной реконструкции на КТ-части с контрастным усилением (A x B x C / 2). Наличие *bulky disease* считали при объеме опухоли более 200 мл, согласно протоколу EuroNet-PHL-C1.

Анализ изображений, включающий определение D_{max} и D_{maxVox}

Измерение параметра D_{max}, характеризующего распространенность поражения, выполняли как с использованием программного обеспечения LIFEx v7.6.0. (Nioche et al. 2018) так и ручным методом. Для пациентов с единичным очагом патологического накопления определяли только расстояние между наиболее отдаленными друг от друга вокселями (D_{maxVox}). При наличии у пациента более одного очага поражения определяли D_{maxVox} и D_{max} (наибольшее расстояние между изоцентрами наиболее отдаленных патологических очагов).

Для получения значений D_{max} и D_{maxVox} с помощью программного обеспечения LIFEx сначала проводилась полуавтоматическая сегментация на совмещенных ПЭТ/КТ-изображениях с фиксированным порогом отсечения SUV_{max}=2,5. Для получения D_{max} и D_{maxVox} вручную (manual) использовались только 2 наиболее удаленных патологических очага, выбранных врачом-радиологом при визуальной оценке.

Нормализация значений (SD_{max}) выполнялась на площадь поверхности тела (ППТ, расчет выполняли по формуле Mosteller), и на рост пациентов.

Статистический анализ

Для выполнения статистического анализа применялись STATA, версия 17.0 (StataCorp LLC, Texas, USA) и IBM SPSS Statistics, версия 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Результаты сравнения чувствительности и специфичности ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ и биопсии костного мозга в определении поражения костного мозга у детей с лимфомой Ходжкина

По данным биопсии костного мозга у 5 из 118 пациентов (4,2%) было выявлено поражение костного мозга, 113 пациентов были без поражения костного мозга по результатам БКМ. Результаты инициального ПЭТ/КТ позволили выявить патологическое костномозговое поражение у 28 (23,7%) из 118 пациентов. Следует отметить, что у всех 5 пациентов с положительными результатами БКМ были выявлены очаги костномозгового поражения по данным ПЭТ/КТ. В нашем исследовании не было выявлено ни одного случая с положительным результатом БКМ, но отсутствием костномозгового поражения по данным ПЭТ/КТ. Наглядно результаты БКМ и ПЭТ/КТ представлены в Таблице 1:

Таблица 1 – Наличие/отсутствие костномозгового поражения по результатам БКМ и ПЭТ/КТ

ПЭТ/КТ (очаговое накопление)	Биопсия костного мозга (БКМ)		Итог
	Негативная	**Положительная**	
Негативное	90	0	90
Положительное	**23**	5	28
Итог	113	5	118

При визуальной оценке двумя независимыми врачами-радиологами костной системы по изображениям инициальной ПЭТ/КТ были получены следующие результаты:

1) нормальное физиологическое распределение препарата у 38 (32,2%) пациентов;

2) диффузно-повышенное накопление препарата у 64 (54,2%) пациентов;

3) очаги патологической метаболической активности у 28 (23,7%) пациентов, в т.ч. у 12 (10,2%) пациентов было выявлено очаговое поражение на фоне диффузно-повышенного накопления. Расхождений в интерпретации результатов между радиологами выявлено не было.

По данным нашего исследования чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ в выявлении костномозгового поражения составили 100,0% (95% ДИ: 42,8%-100,0%) и 79,7% (95% ДИ: 71,0%-86,6%) соответственно. Прогностическая ценность положительного результата оказалась неудовлетворительно низкой – 16,7% (95% ДИ: 12,2%-22,4%), в то время как прогностическая ценность отрицательного результата была высокой – 100,0% (95% ДИ: 96,0%-100,0%).

Такие значения положительной прогностической значимости объясняются тем, что 16,7% пациентов с очаговым накоплением по данным ПЭТ/КТ имели подтвержденное поражение костного мозга при БКМ (было принято, как референтный метод), тогда как у всех пациентов без

очагового накопления отсутствовало поражение по результатам БКМ. Общая диагностическая точность метода ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ составила 80,4% (95% ДИ: 72,1%-87,2%).

Исторически результаты БКМ при ЛХ признавались “золотым стандартом”, что основывалось на допущении равномерной инфильтрации костного мозга опухолевыми клетками. После широкого внедрения ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ для первичного стадирования пациентов с ЛХ, и накопления данных о паттернах и распространенности вовлечения КМ, стало ясно, что дискретный характер поражения КМ при ЛХ является скорее правилом, чем исключением (Moulin-Romsee et al., 2010, Adams et al., 2014); для увеличения/сохранения чувствительности метода было предложено выполнять БКМ из нескольких точек, как правило в области костей таза. Тем не менее, количество материала достаточно мало и по-прежнему ограничено областью забора, что далеко не всегда позволяет выявить поражение. Кроме того, процедура БКМ является инвазивной, что является принципиальным для детей и требует дополнительной седации/наркоза. Результаты нашего исследования подтвердили ранее полученные данные (Cistaro et al., 2018; Purz et al., 2011; Jitani et al., 2021), что ПЭТ/КТ обладает высокой чувствительностью, специфичностью, ПЦОР и является эффективным методом определения костномозгового поражения при сравнении с БКМ, следовательно, от рутинного проведения БКМ следует отказаться.

Результаты сравнительной оценки визуального и количественного методов оценки по шкале Deauville

Использование визуальной оценки приводило к завышению балла Deauville score у 31 пациента (27,0%): 25 пациентов имели 2 балла qDS против 3 баллов по vDS и 6 пациентов – 3 балла qDS против 4 баллов vDS (Таблица 2). Оценка коэффициента Каппа Коэна показала умеренную согласованность между визуальной и количественной оценкой: 0,597 (95% ДИ 0,47-0,72). Доля пациентов, получавших лучевую терапию при vDS 2-5, составляла 21,2%, 27,3%, 73,9% и 100%, соответственно. Из 23 пациентов, имевших 4 балла vDS, 13 имели объемную опухолевую массу (56,6%).

Таблица 2 – Сравнение визуальной и количественной оценки по шкале Deauville

	qDS1	**qDS2**	**qDS3**	**qDS4**	**qDS5**	**Сумма**	**ЛТ**
vDS1	0	0	0	0	0	0	-
vDS2	0	**19**	0	0	0	19	4 (21.1%)
vDS3	0	**25**	**41**	0	0	66	18 (27.3%)
vDS4	0	0	**6**	**17**	0	23	17 (73.9%)

Продолжение Таблицы 2

vDS5	0	0	0	0	7	7	7 (100%)
Сумма	0	44	47	17	7	115	-

Бессобытийная выживаемость в общей когорте пациентов с ЛХ через 1, 2, 3 и 5 лет составила 88,4±3,0%, 86,3±3,3%, 86,3±3,3% и 80,6±6,4%, соответственно. В одномерном анализе увеличение оценки vDS по результатам промежуточной ПЭТ/КТ (ОР: 2,63; 95% ДИ 1,47-4,71; p = 0,001) было связано с БСВ. При многофакторном анализе с корректировкой на стадию, возраст, пол, СОЭ, объемную опухолевую массу, ответ на химиотерапию, лучевую терапию и протокол терапии оценка по vDS (ОР: 2,49; 95% ДИ 1,26-4,93; p = 0,009) и наличие bulky disease (ОР: 3,12; 95% ДИ 1,01-9,64; p = 0,048) были независимыми факторами риска рецидива и прогрессирования при ЛХ.

Как визуальная, так и количественная оценки по «DS» были связаны с БСВ в анализе Каплана-Майера p < 0,001, (Рисунок 3). Ни одного случая рецидива/прогрессии в группе DS2 не отмечено, в то время как в группе vDS5 2-х летняя БСВ составила 42,9±18,7% (4 рецидива/прогрессии).

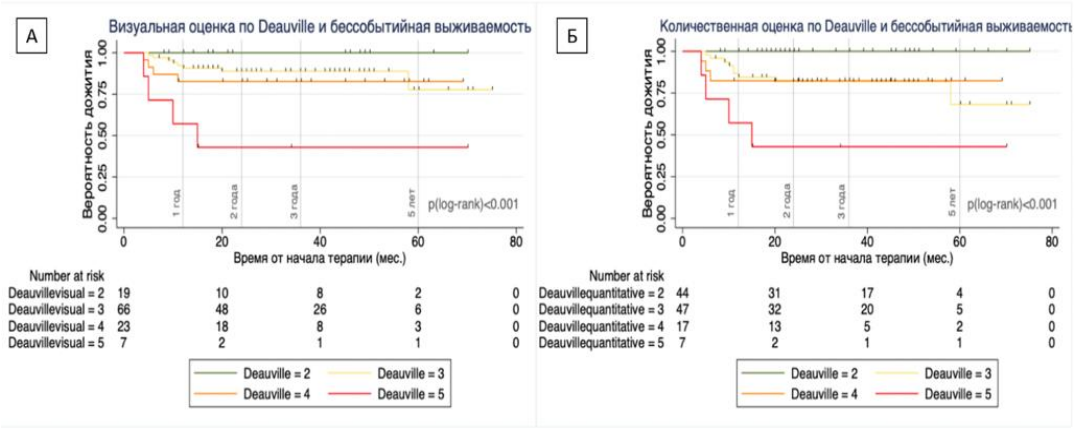


Рисунок 3 – Кривые Каплана-Майера для бессобытийной выживаемости пациентов с ЛХ в подгруппах визуальной (А) количественной (Б) оценки Deauville score

При анализе промежуточного ПЭТ/КТ-исследования для определения метаболической ремиссии широко используется визуальная оценка по 5-ти бальной шкале Deauville (Meignan et al., 2009). Однако, являясь визуальным, данный метод может быть подвержен расхождениям/несоответствию при оценке различными врачами радиологами.

Используя программное обеспечение Hybrid3D viewer HERMES Medical Solutions, Stockholm, Sweden в нашей работе мы сравнили расхождения между количественной оценкой qDS с помощью программного обеспечения и визуальной оценкой врача радиолога vDS. Все выявленные случаи расхождения в нашем исследовании были связаны с разницей в визуальном восприятии интенсивности накопления выявленного очага, их частота составила 27%, что

меньше чем в ранее опубликованных работах (Kluge et al., 2016; Georgi et al., 2023). При использовании qDS было отмечено только снижение балла с 4 при vDS до 3 при оценке по qDS у 6 пациентов и с 3 при vDS до 2 при qDS у 25 пациентов, ни в одном случае врач радиолог не занижал баллы при оценке vDS.

Такое различие можно объяснить ретроспективным характером проведенного исследования: при описании промежуточного ПЭТ/КТ после 2-х блоков в каждом случае радиолог имел в наличии как данные инициального исследования, так и историю болезни пациента. Метод визуальной оценки по шкале Deauville при соблюдении вышеописанных условий является достоверным прогностическим маркером, не приводящим к необоснованной деэскалации терапии и/или отмене ЛТ.

Результаты оценки прогностической ценности метаболических параметров при инициальном и промежуточном ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ у детей с лимфомой Ходжкина

Бессобытийная выживаемость в когорте пациентов с ЛХ через 1, 2, 3 и 5 лет составила 88,4 ± 3,0%, 86,3 ± 3,3%, 86,3 ± 3,3% и 80,6 ± 6,4% соответственно.

Анализ методом Каплана-Мейера выявил статистически значимую связь между БСВ и высокими инициальными значениями MTV 2,5 (p = 0,004), MTV 41 % (p = 0,003), TLG 2,5 (p = 0,016), TLG 41% (p = 0,003), промежуточными значениями SUVmax, MTV 2,5, MTV 41%, TLG 2,5 и TLG 41% (p < 0,001) а также оценкой по шкале Deauville (p < 0,001) (Рисунок 4 и Рисунок 5).

После дополнительного многофакторного регрессионного анализа Кокса данные промежуточного исследования были определены как независимые факторы риска БСВ у пациентов с ЛХ. Значения MTV 2,5 > 0 мл (ОР: 3,89; 95% CI 1,40-10,83; p = 0,009) и TLG 41% ≥ 30 г (ОР: 7,98; 95% ДИ 1,78-35,62; p = 0,006) при оценке раннего ответа достоверно были связаны с худшим исходом.

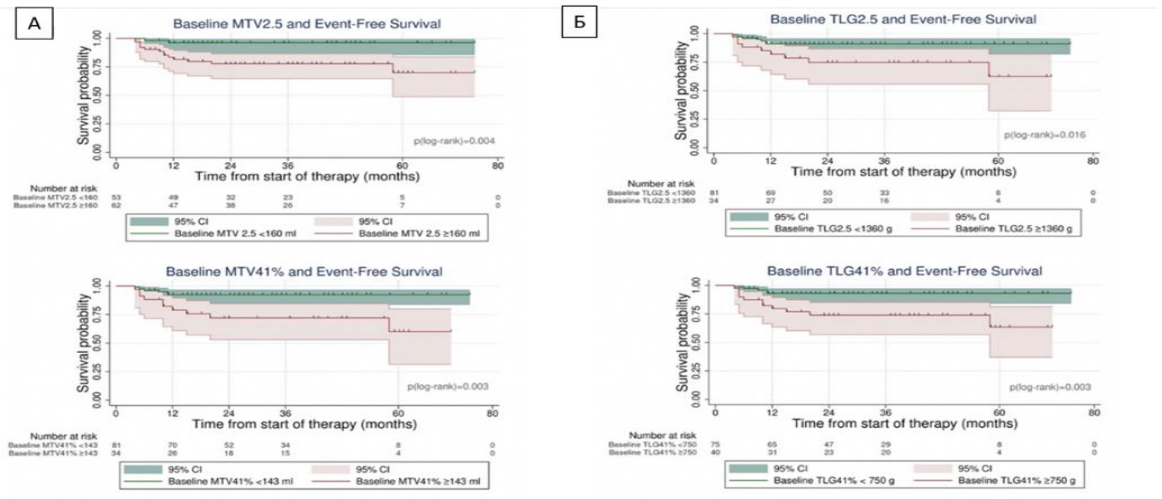


Рисунок 4 – Кривые Каплана-Майера для бессобытийной выживаемости пациентов с ЛХ в когортах пациентов с низкими/высокими значениями (А) MTV и (Б) TLG при инициальном исследовании

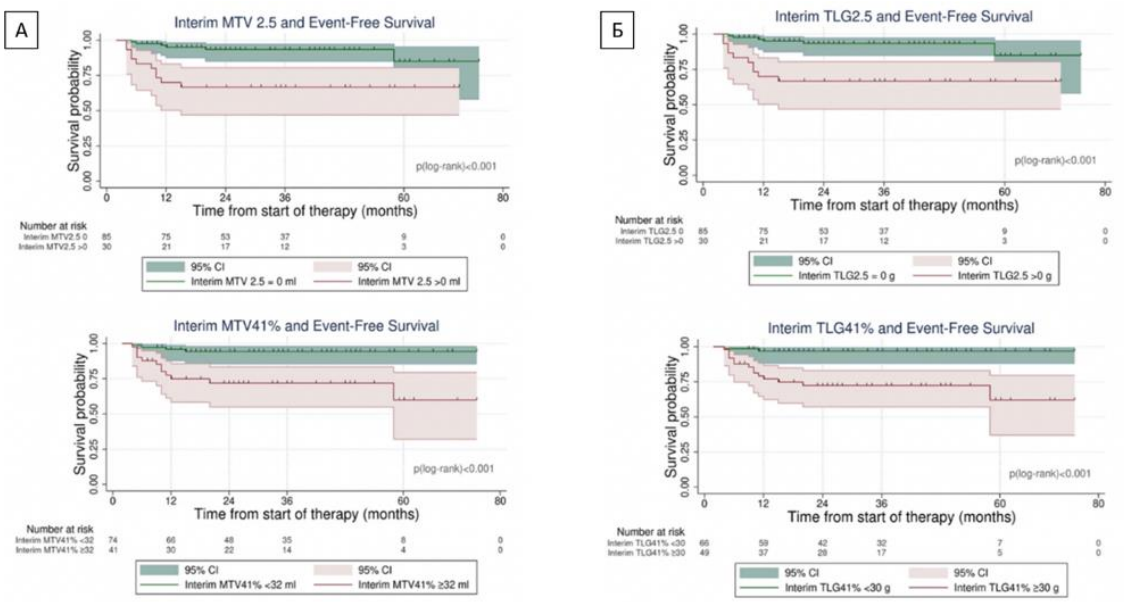


Рисунок 5 – Кривые Каплана-Майера для бессобытийной выживаемости пациентов с ЛХ в когортах пациентов с низкими/высокими значениями (А) MTV и (Б) TLG при промежуточном исследовании

В нашем исследовании метаболические параметры с фиксированными (MTV 2,5 и TLG 2,5) и динамическими (MTV 41% и TLG 41%) методами отсечения, как при инициальном, так и промежуточном исследованиях, а также высокие значения SUV_{max} промежуточного исследования были связаны с более низкой БСВ и могут служить предикторами ответа на лечение.

По результатам нашего исследования отдельным неблагоприятным прогностическим фактором являлся Bulky disease, который определялся у 9 из 16 (56%) пациентов с последующим рецидивом, в том числе у 5 из 8 (63%) пациентов с метаболической ремиссией, оцененных как DS3 при ПЭТ/КТ оценке раннего ответа после 2-х блоков.

Также для подгруппы пациентов с DS3 и рецидивом прогностическим фактором являлся полученный в нашей работе MTV 2,5 > 160мл, который определялся у 7 из 8 детей (88%).

Полученные результаты не противоречат недавно опубликованными работам, выполненным для данных параметров с аналогичными точками отсечения (Milgrom et al., 2023), к сожалению, отсутствие стандартизации между томографами не позволяет провести достоверное сравнение между полученными количественными значениями.

Результаты оценки прогностической ценности метаболических параметров диссеминации опухоли инициального ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ у детей с ЛХ

Параметры D_{max} и SD_{max} было возможно оценить у 104 пациентов (исключены пациенты с единственным очагом или конгломератом), в то время как показатели D_{maxVox} и SD_{maxVox} были оценены у всех 115 пациентов. Все показатели D_{max}, SD_{max} и SD_{maxVox} были статистически значимо связаны со стадией (все $p < 0,001$) и коррелировали с инициальным уровнем СОЭ (коэф.

корреляции r от 0,29 до 0,35, p от 0,006 до <0,001). Не было обнаружено статистически значимой связи D_{max}, SD_{max} и SD_{maxVox} с полом, гистологическим подтипом ЛХ, ответом на ПХТ и оценкой по шкале Deauville и наличием объемной опухолевой массы (все p > 0,05).

Не было показано статистически значимой связи с БСВ параметров SD_{max}, для нормализации которых использовалась оценка ППТ. В то же время, показатели SD_{maxVox}, нормированные на рост пациентов, были статистически значимо связаны с БСВ (p = 0,03).

Оптимальная точка отсечения, определенная в ROC-анализе для $SD_{maxVoxLifeX}$ составила 0,123 (чувствительность: 87,5% [95% ДИ 61,7-98,5], специфичность: 40,4% [95% ДИ 30,7-50,7]), а для показателя $SD_{maxVoxManual}$ – 0,086 (чувствительность: 100,0% [95% ДИ 79,4-100], специфичность: 23,2% [95% ДИ 15,3-32,8]). Для обоих параметров прогностическая ценность отрицательного результата составила более 95% ($SD_{maxVoxLifeX}$: 95,2% [95% ДИ 84,3-98,7], $SD_{maxVox\ Manual}$: 100,0% [95% ДИ 85,2-100,0]), что позволяет использовать $SD_{maxVoxLifeX}$ и $SD_{maxVoxManual}$ только для выявления пациентов с ЛХ с низким риском рецидива/прогрессии.

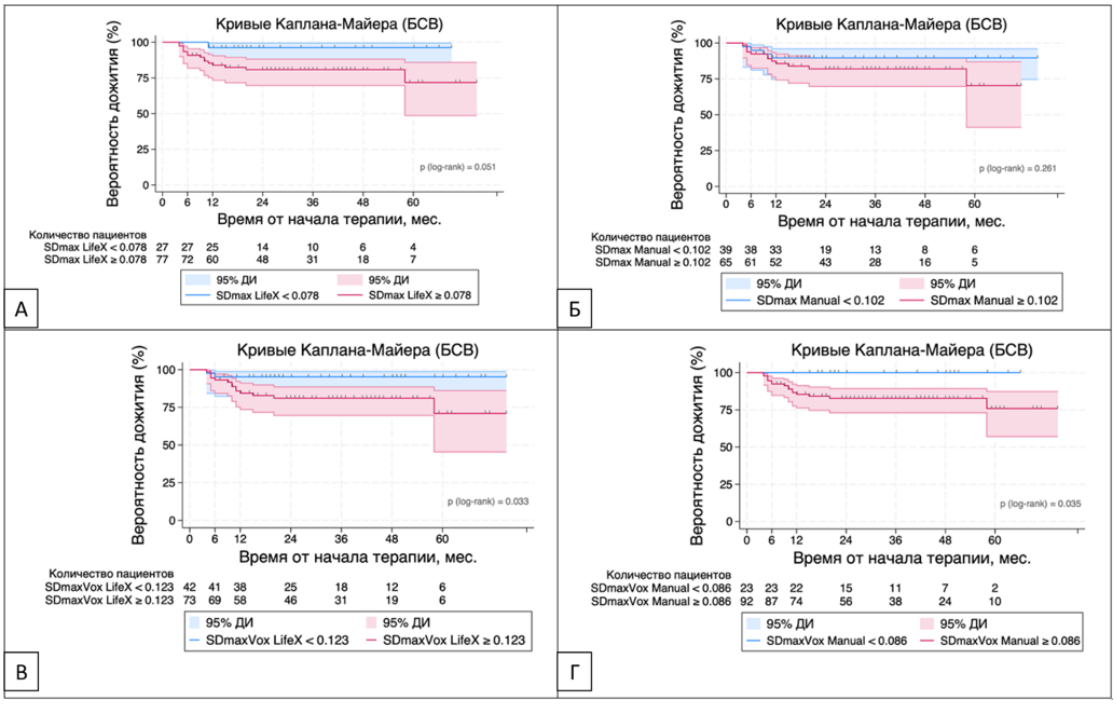


Рисунок 6 – Кривые бессобытийной выживаемости Каплана-Майера
А, В – нормализованные на рост показатели D_{max} и D_{maxVox}, оцененные в программе LifeX;
Б, Г – аналогичные показатели, оцененные без использования специализированного программного обеспечения

В выполненном нами ретроспективном исследовании впервые были изучены четыре оценки первые были изучены четыре параметра ($SD_{maxLifeX}$, $SD_{maxVoxLifeX}$, $SD_{maxManual}$ и $SD_{maxVoxManual}$) оценки распространенности опухолевых очагов, нормализованных на площадь поверхности тела (ППТ) и/или рост и определена их прогностическая значимость у детей с ЛХ. Было показано, что все показатели SD_{maxVox}, нормированные на рост пациентов, были

статистически значимо связаны с БСВ. Очень важным результатом, полученным в нашей работе, можно считать тот факт, что при оценке ICC показатель согласованности между четырьмя параметрами составил 0,998 (95% ДИ 0,989-0,994, p<0,001), что свидетельствует об отличной согласованности всех оценок SD_{max} друг с другом и о возможности использования любой из них. Безусловно, использование ручного метода оценки D_{max} и его производных будет способствовать более активному изучению ПЭТ-биомаркеров опухолевой диссеминации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов нашей работы для детей с ЛХ, получающих риск-адаптивную терапию, предложены варианты оптимизации диагностического протокола с учетом данных инициальной и промежуточной ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ визуальной и количественной оценок по DS, количественных параметров ПЭТ.

На этапе первичного стадирования всем пациентам выполняется инициальная ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ; биопсия костного мозга исключается из рутинного протокола и применяется только после междисциплинарного обсуждения при сомнительных ПЭТ-признаках поражения костного мозга. На этапе ранней оценки ответа после двух блоков химиотерапии выполняется промежуточная ПЭТ/КТ, которая интерпретируется по шкале Deauville при обязательном сопоставлении с инициальным исследованием и при наличии у радиолога клинически значимой информации о пациенте. Визуальная оценка остается основным методом анализа, однако в редких сомнительных случаях субъективной оценки границы между DS3 и DS4 может применяться повторная экспертная оценка и/или дополнительное количественное уточнение методом qPET с последующим междисциплинарным обсуждением тактики ведения пациента. При интерпретации DS3, несмотря на формально благоприятный промежуточный ответ, необходимо учитывать наличие bulky disease и высоких значений количественных метаболических параметров с последующим междисциплинарным обсуждением, поскольку именно в этой подгруппе возможно наличие дополнительных неблагоприятных прогностических факторов. Таким образом, оптимизация диагностического алгоритма у детей с ЛХ должна основываться не на увеличении числа исследований (в т.ч. инвазивных и/или требующих анестезиологического пособия), а на получении дополнительной информации из уже выполняемых ПЭТ/КТ, дальнейшей интеграции этих данных их с клиническими протоколами лечения пациентов для более точной стратификации пациентов по группам риска и проведения риск-адаптивной терапии.

ВЫВОДЫ

1. ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ может стать альтернативой биопсии костного мозга, т.к. является неинвазивным методом исследования и обладает высокой чувствительностью и специфичностью (100% и 79,7%) в определении костномозгового поражения у детей с лимфомой Ходжкина, прогностическая ценность отрицательного в нашем исследовании результата составила 100%.

2. Частота несоответствий между визуальной и количественной оценками по шкале Deauville составила 27% и была связана с визуальным восприятием интенсивности накопления в патологических очагах, следует отметить, что во всех случаях радиолог завышал оценку.

3. Наличие результатов инициальной ПЭТ/КТ, доступа к важной информации из истории болезни пациента и обучение радиолога интерпретации промежуточной ПЭТ/КТ у детей с лимфомой Ходжкина позволяет провести достоверную визуальную оценку и уменьшить количество ошибочных интерпретаций.

4. Bulky disease является независимым фактором риска рецидива и прогрессирования при лимфоме Ходжкина (ОР 3,12; 95% ДИ 1,01–9,64; p=0,048), инициально определялся у 9 из 16 (56%) пациентов с последующим рецидивом; также определялся у 5 из 8 (63%) пациентов с рецидивом в группе имевшей хороший ответ – DS3 на промежуточной ПЭТ/КТ.

5. Высокие значения MTV и TLG, полученные после обработки данных инициальной и промежуточной ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ, являются достоверными прогностическими факторами как ответа на лечение, так и бессобытийной выживаемостью.

6. Показатели SD_{maxVox}, нормированные на рост пациентов, были статистически значимо связаны с БСВ, а прогностическая ценность отрицательного результата составила более 95%, что позволяет использовать данный параметр для выявления пациентов с низким риском рецидива/прогрессии при лимфоме Ходжкина.

7. Отличная согласованность (ICC = 0,998, 95% ДИ 0,989-0,994, p < 0,001) между метаболическими параметрами диссеминации, полученными методами ручной и автоматической сегментации, позволяет использовать любую из методик.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

На основании полученных в работе результатов рекомендуется:

1. Всем детям с впервые выявленной лимфомой Ходжкина выполнять инициальной ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ на этапе стадирования. Биопсию костного мозга не следует выполнять детям с лимфомой Ходжкина, если по результатам инициальной ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ отсутствуют признаки костномозгового поражения или выявлены бесспорные очаги патологической метаболической активности в костном мозге.

2. Для сведения к минимуму расхождений при интерпретации и достоверной оценки инициальной ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ, радиолог должен всегда иметь доступ к истории болезни и анамнезу пациента, а при оценке результатов промежуточной ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ (после 2-х блоков химиотерапии) еще и доступные для сравнения изображения инициальной ПЭТ/КТ. При соблюдении данных условий, оценка раннего ответа на терапию не вызывает затруднений, а в тех редких случаях, когда визуальная оценка по шкале Deauville не позволяет дифференцировать DS3 от DS4, и решается вопрос о выполнении лучевой терапии, возможно использование дополнительного программного обеспечения qPET.

3. Следует отказаться от упрощенной формальной трактовки раннего метаболического ответа DS3: при наличии дополнительных неблагоприятных прогностических факторов, в том числе bulky disease и высоких значений MTV, TLG и D_{max}, перед деэскалацией терапии необходима комплексная оценка прогностических рисков клиницистами.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Prognostic value of baseline and interim [18F] FDG PET metabolic parameters in pediatric Hodgkin’s lymphoma / Y.M. Yadgarov, **M.M. Dunaykin**, G.I. Shestopalov, C. Kailash, E.D. Kireeva, N.V. Myakova, Yu.N. Likar // **Eur J Nucl Med Mol Imaging. –** 2024. **–** Vol.51. **–** P. 1955–1964. DOI: 10.1007/s00259-024-06643-8**.[Scopus]**

2. Визуальная и количественная оценка промежуточной ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой у детей с лимфомой Ходжкина / **Дунайкин М.М.**, Шестопалов Г.И., Ядгаров М.Я., Кайлаш Ч., Киреева Е.Д., Мякова Н.В., Ликарь Ю.Н.// Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. **–** 2024. **–** Vol.23 – N 3. – P.45-55. DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-1-45-55.

3. Диагностическая точность ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ в определении поражения костного мозга у детей с лимфомой Ходжкина / **Дунайкин М.М.**, Шестопалов Г.И., Ядгаров М.Я., Кайлаш Ч., Киреева Е.Д., Мякова Н.В., Ликарь Ю.Н. // **Российский электронный журнал лучевой диагностики**. — 2025. — Т. 15, № 2. — С. 97–108. DOI: 10.21569/2222-7415-2025-15-2-97-108.

4. Прогностическое значение радиомических характеристик ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ у детей с лимфомой Ходжкина / **Дунайкин М.М.**, Шестопалов Г.И., Ядгаров М.Я., Киреева Е.Д., Кайлаш Ч., Мякова Н.В., Ликарь Ю.Н. / **Российский электронный журнал лучевой диагностики. —** 2025. — Т. 15, № 3. — С. 232–246. DOI: 10.21569/2222-7415- 2025-15-3-232-246.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

^{18}F-ФДГ –дезоксиглюкоза, меченная изотопом фтора 18

БКМ – биопсия костного мозга

БСВ – бессобытийная выживаемость (EFS, event-free survival)

ДИ – доверительный интервал

КМ – костный мозг

ЛТ – лучевая терапия.

ЛХ – лимфома Ходжкина

ОВ — общая выживаемость (OS, overall survival)

ОР – отношение рисков

ППТ – площадь поверхности тела

ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата

ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

РФЛП – радиофармацевтический лекарственный препарат

СОЭ – скорость оседания эритроцитов;

DS – шкала Deauville

EuroNet-PHL-C1/2 – международное межгрупповое исследование классической лимфомы Ходжкина у детей и подростков

ICC – коэффициент внутриклассовой корреляции

MTV – метаболический объем опухоли

PACS – системы передачи и архивации DICOM-изображений

qDS – количественная оценка по шкале Deauville

SUV_{max} – стандартизированная максимальная величина поглощения ФДГ

TLG – общая гликолитическая активность опухоли

vDS – визуальная оценка по шкале Deauville