

# Роль промежуточной позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, в тактике лечения лимфомы Ходжкина у детей

Н.С.Куличкина<sup>✉</sup>, Е.С.Беляева, А.В.Попа, Т.Т.Валиев, А.А.Оджарова, Г.Л.Менткевич

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии Н.Н. Блохина». 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 23

<sup>✉</sup>Natalia\_kulichkina@mail.ru

**Цель исследования** – оценить роль промежуточного ПЭТ-исследования с использованием 2 методов: визуальный (шкала Deauville) и полуколичественный (расчет стандартизованного показателя накопления SUV).

**Методы.** Были проанализированы результаты позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) 40 детей, больных лимфомой Ходжкина (ЛХ), получавших лечение с июня 2012 по сентябрь 2016 г. В эту группу вошли 37 пациентов – с впервые диагностированной ЛХ, 2 – с рецидивами и 1 – с рефрактерным течением ЛХ. Пациенты получали терапию по протоколам лечения ЛХ, принятые в НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии Н.Н.Блохина, в зависимости от статуса и стадии заболевания. В дополнение к стандартным методам исследования (СМИ): ультразвуковое исследование, компьютерная томография (КТ) с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография, всем пациентам было трижды выполнено ПЭТ-КТ на разных этапах терапии: до лечения, во время терапии и после завершения программы химиотерапии. Все исследования были выполнены в условиях одного ПЭТ-центра на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина».

**Результат.** Чувствительность и специфичность промежуточного ПЭТ-исследования была 100% и 73%, в то время как чувствительность СМИ на промежуточном этапе лечения составила 50%, специфичность 79%. Оценка 3 балла по шкале Deauville (визуальный метод) на этапе промежуточного ПЭТ-исследования свидетельствует о чувствительности опухоли к проводимой химиотерапии и не требует усиления интенсивности лечения, даже при условии наличия остаточной опухоли.

**Заключение.** При выборе метода оценки результатов ПЭТ предпочтение следует отдать визуальному методу с использованием 5-балльной шкалы Deauville.

**Ключевые слова:** лимфома Ходжкина, ПЭТ, 5-балльная шкала Deauville, полуколичественная оценка данных ПЭТ.

**Для цитирования:** Куличкина Н.С., Беляева Е.С., Попа А.В. и др. Роль промежуточной позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, в тактике лечения лимфомы Ходжкина у детей. Современная Онкология. 2017; 19 (3): 52–56.

## Original article

## The predictive role of interim pet-ct in the treatment of hodgkin's lymphoma in children

N.S.Kulichkina<sup>✉</sup>, E.S.Belyaeva, A.V.Popa, T.T.Valiev, A.A.Odzharaova, G.L.Mentkevich

N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye sh., d. 23

<sup>✉</sup>Natalia\_kulichkina@mail.ru

### Abstract

**Propose** – to estimate a role of the interim PET-CT using 2 methods: visual (Deauville scale) and semiquantitative (calculation of the standard uptake value – SUV).

**Methods.** The results of PET-CT of 40 children with the Hodgkin's lymphoma (HL) received treatment since June, 2012 to September, 2016 were analysed. 37 patients – with newly diagnosed HL, 2 – with a recurrence and 1 – with a refractory HL entered into this group. Patients received therapy under protocols of treatment of HL, proved in the Institute of Pediatric Oncology and Hematology N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology, depending on the status and a stage of a disease. In addition to the traditional study techniques (TRT) – ultrasonic investigation (ultrasonography), a computer tomography with i.v. gain (KT), the magnetic resonance imaging (MRI), to all patients was three times executed by PET-CT at various stages of therapy: before treatment, during therapy and after completion of the program chemotherapy. All studies were executed in alone PET center in NMIC of N.N.Blochin.

**Results.** The sensitivity and specificity of the intermediate PET-CT were 100% and 73% while the sensitivity of TMI at the intermediate stage of treatment was 50%, specificity of 79%. Assessment 3 points on Deauville scale (a visual method) at a stage of the intermediate PET-research demonstrates sensitivity of a tumor to the carried-out chemotherapy and does not demand strengthening of intensity of treatment, even on condition of existence of a residual tumor.

**Conclusion.** At the choice of a method of assessment of results of PET preference should be given to a visual method with use of the Deauville five-point scale.

**Key words:** Hodgkin's lymphoma (HL), positron emission tomography (PET), Deauville five-point scale, semiquantitative assessment of PET-CT.

**For citation:** Kulichkina N.S., Belyaeva E.S., Popa A.V. et al. The predictive role of interim pet-ct in the treatment of hodgkin's lymphoma in children. Journal of Modern Oncology. 2017; 19 (3): 52–56.

## Введение

Для выбора адекватной тактики лечения пациентов с лимфомой Ходжкина (ЛХ) тщательное обследование имеет огромную роль, особенно для выявления всех очагов поражения при первичном стадировании и при оценке скорости и полноты достижения ремиссии на разных этапах лечения. С 2000 г. наряду с стандартными методами диагностики (компьютерная томография – КТ, магнитно-резонансная томография – МРТ, ультразвуковое исследование – УЗИ) все большее распространение получает применение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), совмещенной с КТ-исследованием (ПЭТ-КТ). Это современный метод молекулярной радионуклидной визуализации, позволяющий дать качественную и количественную оценку биохимических процессов, происходящих в живом организме. При ЛХ, как и при многих других злокачественных опухолях, в качестве радиофармпрепарата для ПЭТ-КТ используется короткоживущий изотоп 18-фтор-дезоксиглюкоза (18-ФДГ), позволяющий изучить интенсивность гликолиза, т.е. оценить эффективность энергетического метаболизма клеток.

При интерпретации результатов исследований основным признаком активного опухолевого процесса является патологическая гиперфиксация 18F-ФДГ в пораженной области. При анализе скантинграмм необходимо учитывать варианты физиологического накопления 18F-ФДГ, которая может наблюдаться в мышечной и жировой ткани, секреторных органах (слюнных железах, лактирующих молочных железах, щитовидной железе), головном мозге, печени, селезенке, органах мочевыводящей системы.

Существует ряд показаний для проведения ПЭТ-КТ у больных лимфомами, где высокая ее значимость и преимущества перед другими методами уже доказаны. Так, согласно международным рекомендациям по стадированию и оценке эффективности лечения ЛХ и неходжкинских лимфом, опубликованным в сентябре 2014 г., ПЭТ следует использовать: до начала лечения для уточнения стадии заболевания; для оценки эффективности первичного лечения (химио- и лучевой терапии) после его завершения; для оценки распространенности опухоли при рецидивах; для оценки эффективности противорецидивного лечения; при подозрении на трансформацию лимфомы [1, 2].

Также у больных, включенных в клинические исследования, ПЭТ-КТ может использоваться для раннего определения эффективности лечения и возможности его коррекции как в процессе первичной, так и противорецидивной терапии. Но так как окончательные данные о значимости использования результатов промежуточной ПЭТ еще не получены, они не могут использоваться в рутинной клинической практике [1, 3–6].

В настоящее время использование полуколичественной оценки данных ПЭТ с расчетом стандартизированного показателя накопления SUV (standard uptake value) в патологическом очаге считается нецелесообразным, поскольку указанный показатель зависит от разных факторов, связанных не только с эффективностью лечения, что делает результаты ПЭТ несопоставимыми и не может использоваться клиницистами для принятия решения. Согласно последним международным рекомендациям, для оценки эффективности лечения по результатам ПЭТ следует использовать 5-балльную шкалу визуальной оценки (Deauville, 2009) [1, 2], которая подразумевает сравнение интенсивности накопления препарата в резидуальной массе с фоновым в средостении и печени: 1 балл – нет накопления препарата в резидуальной массе; 2 балла – накопление препарата в резидуальной массе ниже, чем в средостении; 3 балла – накопление препарата в резидуальной массе выше, чем в средостении, но ниже, чем в правой доле печени; 4 балла – накопление препарата в резидуальной массе умеренно выше, чем в правой доле печени; 5 баллов – накопление препарата в резидуальной массе значительно выше, чем в печени, или определяется появление новых патологических очагов.

Использование указанной шкалы подразумевает, что результаты 1 и 2 балла всегда свидетельствуют о полном метаболическом ответе, хорошем прогнозе и соответствуют

полной ремиссии независимо от наличия или отсутствия остаточной опухоли. Результаты 4 и 5 баллов при промежуточной ПЭТ свидетельствуют о недостаточной чувствительности к проводимому лечению, а после завершения химиотерапии – о стабилизации заболевания, характеризуя неэффективное лечение. Оценка результатов в 3 балла (активность накопления препарата в резидуальной массе выше, чем фоновое в средостении, но ниже, чем в печени) остается неоднозначной и требует дальнейшего изучения.

Учитывая все сказанное, в данной статье представлена оценка роли промежуточного ПЭТ-исследования с использованием 2 методов: визуальный (шкала Deauville) и полуколичественный (расчет стандартизированного показателя накопления SUV).

## Характеристика больных и методы исследования

С целью оценки роли ПЭТ-сканирования в тактике лечения пациентов с ЛХ нами были проанализированы результаты ПЭТ-КТ 40 детей (17 девочек и 23 мальчика), больных ЛХ, получавших лечение с июня 2012 по сентябрь 2016 г. В эту группу вошли 37 пациентов с впервые диагностированной ЛХ, 2 – с рецидивами и 1 – с рефрактерным течением ЛХ. Все пациенты были разделены на 3 терапевтические группы:

- 1-я группа – ранние стадии (IA/B и IIA) – 11 человек;
- 2-я группа – распространенные стадии (IIB–IVB) – 26 человек;
- 3-я группа – рецидивы и рефрактерные формы – 3 человека.

Пациенты с ранними стадиями получили 4 курса полихимиотерапии (ПХТ) по схеме DBVE (доксорубин 25 мг/м<sup>2</sup> – 1 и 15-й дни, блеомицин 10 МЕ/м<sup>2</sup> – 1 и 15-й дни, винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup> – 1 и 15-й дни, этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> – с 1 по 5-й дни) с последующей лучевой терапией на все области первичного поражения в дозе 26 Гр. Пациенты с распространенными стадиями (2-я терапевтическая группа) получали лечение по протоколу ЛХ НИИ ДОГ 2007 [7]. Согласно протоколу терапия состояла из 4 циклов химиотерапии индукции, основанной на режиме escBEACOPP. После 4 курсов escBEACOPP дальнейшая терапия зависела от ответа на проведенное лечение. Пациентам с быстрым ответом на терапию (больше чем 70% сокращение опухолевой массы), проводили терапию консолидации в зависимости от пола. Девочки получали 4 цикла COPP/ABV без лучевой терапии. Мальчики – 2 цикла ABVD с последующим проведением лучевой терапии на область первичного поражения в суммарно-очаговой дозе (СОД) 20 Гр. Пациенты, у которых отмечено меньше чем 70% сокращение опухолевой массы (после 4 курсов), получали консолидацию, включавшую 4 дополнительных интенсифицированных курса BEACOPP, и лучевую терапию на области первичного поражения (СОД 20–26 Гр). Пациенты с рецидивами и рефрактерными формами, включенные в наше исследование, получали 4 курса химиотерапии ViGePP (винорельбин, гемзар, прокарбазин, преднизолон) и лучевую терапию в дозе 20 Гр. Лучевая терапия была выполнена после завершения ПХТ у 29 из 40 пациентов, из них у 16 СОД 20 Гр, у 13 – 26 Гр. В дополнение к стандартным методам исследования (СМИ) всем пациентам было трижды выполнено ПЭТ-КТ: до лечения, во время терапии и после завершения программы химиотерапии. Все исследования были выполнены в условиях одного ПЭТ-центра на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина». Пациентам 1 и 3-й терапевтических групп (ранние стадии, рецидивы/рефрактерные) промежуточная ПЭТ-КТ (ПЭТ-2) выполнялась после 2 курсов химиотерапии (DBVE или ViGePP). Пациентам с распространенными стадиями промежуточная ПЭТ-КТ проводилась после 4 курсов BEACOPP интенсифицированный.

## Результаты

Ранняя оценка ответа на терапию с использованием традиционных методов обследования и ПЭТ-КТ была выполнена у 40 пациентов. Средняя продолжительность наблюдения 51,2±1,6 мес.

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от наличия остаточной опухоли и результатов ПЭТ

	Нет остаточной опухоли (СМИ)		Есть остаточная опухоль (СМИ)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ПЭТ +	8	20	4	10	12	30
ПЭТ -	23	57,5	5	12,5	28	70
Всего	31	77,5	9	22,5	40	100

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от результатов СМИ и ПЭТ на промежуточном этапе лечения

	СМИ	Нет опухоли	Результаты ПЭТ		Результаты выживаемости
		Есть опухоль	ПЭТ +	ПЭТ -	
40 пациентов	31 (77,5%)		ПЭТ +	8 (25,8%)	1/8 – рецидив 7/8 – без прогрессирования
			ПЭТ -	23 (74,2%)	Все живы и находятся в ремиссии – БРВ – 100%
	9 (22,5%)		ПЭТ +	4 (44,5%)	1/4 – рефрактерное течение 3/4 – без прогрессирования
			ПЭТ -	5 (55,5%)	Все живы и находятся в ремиссии – БРВ – 100%

Резидуальная опухоль по данным традиционных методов исследования (СМИ-2) была выявлена у 9 (22,5%) из 40 пациентов, в то время как повышенная утилизация ФДГ в любой из областей первичной манифестации лимфомы у 12 (30%) из 40 пациентов. ПЭТ-позитивность определена как любая фиксация радиофармпрепарата вне зон физиологического накопления с расчетом SUVmax. Таким образом, пропорция ПЭТ-негативных пациентов при ранней оценке эффекта оказалась несколько ниже по сравнению с пропорцией СМИ-негативных пациентов [ПЭТ-2, 23 (57,5%) из 40 против СМИ-2, 31 (77,5%) из 40 пациентов]; табл. 1.

Из 9 пациентов с остаточной опухолью, определяемой СМИ-2, 4 имели ПЭТ-позитивный результат, только у одного из них в процессе лечения было выявлено рефрактерное течение и проведена противорецидивная программа терапии, включившая аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, после которой удалось достигнуть метаболической ремиссии. Из 5 пациентов, имевших остаточную опухоль по данным СМИ, но отрицательные результаты промежуточного ПЭТ-сканирования, ни у одного не развился рецидив заболевания при сроке наблюдения от 29 до 50 мес.

Среди пациентов, достигших полного эффекта по данным СМИ-2, но имевших очаги патологического накопления на ПЭТ-2 (n=8/31), рецидив развился только у 1 из 8 пациентов через 10 мес после окончания терапии (табл. 2).

Подводя итог, из 12 ПЭТ-2 позитивных пациентов у 1 развился ранний рецидив и у 1 выявлено рефрактерное течение с увеличением количества очагов и нарастанием SUVmax в процессе лечения. Оба пациента имели IIА-стадию заболевания. Остальные 10 пациентов живы без признаков рецидива с медианой наблюдения 45 мес.

Таким образом, основанные на данных результатах чувствительность и специфичность промежуточного ПЭТ-исследования была 100% и 73%, в то время как чувствительность СМИ на промежуточном этапе лечения составила 50%, специфичность 79%. Данный анализ результатов ПЭТ-КТ был выполнен с помощью полуколичественного метода, основанного на расчете стандартизированного показателя накопления SUV. Но так как на величину SUV оказывает влияние много факторов, это, вероятно, и обусловило большое количество ложнопозитивных результатов в нашем исследовании. Поэтому мы также провели анализ результатов ПЭТ-КТ визуальным методом, используя 5-балльную шкалу Deauville.

Необходимо помнить, что оценка результатов ПЭТ-КТ по 5-балльной шкале Deauville и их трактовка должны осуществляться с учетом клинических данных и проводимого лечения. Использование указанной шкалы подразумевает, что результаты 1 и 2 балла всегда свидетельствуют о полном метаболическом ответе, хорошем прогнозе и соответствуют полной ремиссии независимо от наличия или отсут-

ствия остаточной опухоли. Результаты 4 и 5 баллов при промежуточной ПЭТ свидетельствуют о недостаточной чувствительности к проводимому лечению, а после завершения химиотерапии – о стабилизации заболевания, характеризующая неэффективное лечение. Оценка результатов в 3 балла (активность накопления препарата в резидуальной массе выше, чем фоновое в средостении, но ниже, чем в печени) остается неоднозначной и требует дальнейшего изучения.

В нашем исследовании из 12 ПЭТ-2-позитивных пациентов 10 имели оценку по шкале Deauville 3 балла, из них только у одного развился рецидив через 10 мес после окончания терапии. Хочет отметить, что только у этого пациента, несмотря на остаточную опухоль незначительных размеров (около 1,5 см), имелось увеличение интенсивности накопления радиофармпрепарата в патологических очагах (до 4 баллов по шкале Deauville) после завершения всей терапии (ПЭТ-3) по сравнению с промежуточным ПЭТ-сканированием. Из этих 10 пациентов, имевших оценку 3 балла, только 3 больным с распространенными стадиями заболевания была продолжена более интенсивная химиотерапия (4 курса escBEACOPP) в связи с большим объемом остаточной опухоли по данным СМИ-2 у 2 пациентов и у 1 с сохраняющимся специфическим поражением легочной ткани. У остальных 7 детей (5 – с IIB-IVB стадиями, 2 – с IA/В и IIА стадиями) удалось уменьшить интенсивность лечения, несмотря на наличие остаточной опухоли у 2 пациентов с распространенными стадиями.

У 2 больных результаты ПЭТ-2 были оценены в 4 балла по шкале Deauville, т.е. метаболическая активность резидуальной массы умеренно превышала уровень метаболизма не только в средостении, но и в печени. Оба пациента в связи с сокращением опухоли на промежуточном этапе лечения более 70% продолжили лечение без его интенсификации, и после завершения химиотерапии у одного из них метаболическая активность уменьшилась до 2 баллов по ПЭТ-3 при отсутствии остаточной опухоли. В то время как у второго пациента отмечалось увеличение интенсивности накопления препарата в патологических очагах и появление новых очагов, что подтверждало неэффективность химиотерапии, и ему была проведена противорецидивная программа лечения, в результате которой удалось достигнуть метаболической ремиссии по данным ПЭТ-сканирования (табл. 3).

Таким образом, данный анализ показал, что оценка 3 балла по шкале Deauville на этапе промежуточного ПЭТ-исследования свидетельствует о чувствительности опухоли к проводимой химиотерапии и не требует усиления интенсивности лечения, даже при условии наличия остаточной опухоли. В этом случае важным является проведение ПЭТ после завершения лечения (химио- или химиолучевой терапии), так как увеличение интенсивности накопления препарата в патологических очагах или появление новых очагов подтверждает прогрессирование заболевания.

Таблица 3. Характеристика больных с положительными результатами ПЭТ на промежуточном этапе лечения

		Интенсификация лечения		Результаты выживаемости
12 ПЭТ +	3 балла 10 пациентов	да	3 – с IIB-IVB стадиями +4 escBEACOPP + лучевая терапия	1/10 – ранний рецидив через 10 мес 9/10 – живы и находятся в ремиссии
		нет	2 – с ранними стадиями 7 5 – с IIB-IVB стадиями (COPP/ABV + лучевая терапия)	
	4 балла 2 пациента	нет	Оба имели остаточную опухоль: 1 – IVB стадия (COPP/ABV + лучевая терапия) 1 – IIA стадия	2 балла – ремиссия 5 – баллов противорецидивная программа

## Обсуждение и заключение

Традиционные методы исследования (КТ, УЗИ, МРТ) были «золотым стандартом» при первичном обследовании и оценке ответа на терапию у детей с ЛХ, но с 2000 г. функциональное исследование с помощью ПЭТ-КТ все чаще используется для диагностики у детей с ЛХ и показало преимущества перед другими методами при инициальном стадировании. Ранний ответ на терапию, оцененный с помощью ПЭТ-КТ, является важным прогностическим параметром при ЛХ. У взрослых пациентов с ЛХ оценка жизнеспособности остаточной опухоли по данным традиционных методов исследования является сложной задачей, а функциональное исследование с использованием ПЭТ-КТ превосходит СМТ в ранней оценке ответа. Разные исследования показали, что ПЭТ-КТ позволяет выявлять группу пациентов с повышенным риском рецидива или прогрессирования.

Группа итальянских ученых недавно опубликовала данные ретроспективного международного многоцентрового исследования о прогностической роли промежуточного ПЭТ-КТ у взрослых больных с распространенными стадиями ЛХ. В исследование были включены 260 пациентов с впервые диагностированной ЛХ, из которых 53 – с неблагоприятными (IIA стадия с одним из факторов: поражение 3 и более областей, поддиафрагмальное распространение, увеличение СОЭ более 40 мм/час) и 207 – с распространенными стадиями заболевания (IIB–IVB стадии). Лечение состояло из 4 курсов ABVD с последующей лучевой терапией на первично-вовлеченные области. ПЭТ выполнялась исходно и после 2 циклов химиотерапии. Лечение не изменялось по результатам промежуточного сканирования. Результаты ПЭТ-сканирования были оценены как положительные у 45 (17%) пациентов, как отрицательные – у 215 (83%). В группе больных с отрицательными результатами 3-летнего безрецидивная выживаемость достигла 95%, тогда как у пациентов с положительными результатами была лишь 28% ( $p < 0,0001$ ). В этом исследовании, как и в ряде других прогностическая роль ПЭТ у взрослых пациентов превысила роль клинических прогностических факторов (международный прогностический индекс – IRS), по которым на этом этапе лечения невозможно идентифицировать больных с благоприятным и неблагоприятным прогнозом [8, 9]. Эти данные подтверждают, что промежуточная ПЭТ является единственным важным фактором планирования риск-адаптированного лечения взрослых пациентов с поздними стадиями ЛХ.

Несмотря на то, что исследования о роли ПЭТ в оценке ответа у детей, больных ЛХ, немногочисленны и проведены на небольших группах пациентов, они подтверждают результаты, полученные у взрослых. В педиатрической практике большинство исследований о роли ПЭТ ретроспективные. Но в 2009 г. немецкими учеными были опубликованы результаты многоцентрового проспективного исследования. Промежуточное ПЭТ-сканирование было выполнено 40 пациентам перед началом лечения и после 2 курсов химиотерапии. При ранней оценке ответа на терапию пропорция ПЭТ-негативных пациентов была значительно выше по сравнению с теми, у кого были получены отрицательные результаты при традиционных методах обследования (26 из 40 против 1 из 40 соответственно,  $p < 0,001$ ). Ни у одного из пациентов с ранними стадиями не было патологического накопления 18-ФДГ, в то время как резидуальная масса была выявлена у 10 из 11 детей по данным КТ и УЗИ.

Ни один из этих 11 пациентов не рецидивировал в течение наблюдения (медиана 42 мес, 26–63 мес). Рецидив развился у 2 из 14 ПЭТ-позитивных пациентов после 10 и 22 мес наблюдения. Оставшиеся 12 ПЭТ-позитивных пациентов находились без признаков заболевания на момент анализа со сроком наблюдения от 36 до 61 мес (медиана 49 мес). 14 пациентов были позитивны как по данным ПЭТ, так и по данным традиционных методов исследования, но 25 из 26 ПЭТ-негативных пациентов были оценены как позитивные по результатам традиционных методов исследования. Ни у одного из этих 26 ПЭТ-негативных пациентов не развился рецидив в течение наблюдения (медиана 45 мес). По результатам данного исследования чувствительность и специфичность промежуточного ПЭТ для предсказания рецидива была 100% и 68% соответственно. Специфичность ПЭТ при этом была значительно выше традиционных методов исследования ( $p < 0,01$ ) [10].

Казалось бы, оценка ответа на терапию с помощью промежуточного ПЭТ может выделить больных с химиочувствительностью и химиорезистентностью, что позволяет использовать риск-адаптированную стратегию и тем самым свести к минимуму поздние осложнения. Однако до сих пор не существует единого мнения о методике оценки результатов ПЭТ. Несмотря на то, что в 2014 г. вышли рекомендации по стадированию и оценке эффективности лечения ЛХ, согласно которым при оценке ответа на терапию предпочтительнее отдается визуальному методу оценки результатов ПЭТ (шкала Deauville, многие исследователи продолжают оценивать результаты ПЭТ полуквантитативным методом (макс. SUV). Но даже при использовании 5-балльной шкалы Deauville существуют разногласия. Если результаты, оцененные в 1 и 2 балла, однозначно являются ПЭТ-негативными, тогда как 4 и 5 баллов – однозначно ПЭТ-позитивными, то оценка результатов в 3 балла остается неоднозначной и дискуссия по данному вопросу остается открытой.

Так, одни авторы считают, что оценка в 3 балла на промежуточном этапе лечения у большинства пациентов является индикатором хорошего ответа при стандартном лечении. Однако есть исследователи, которые считают, что результаты промежуточной ПЭТ в 3 балла характеризуют частичный метаболический ответ и свидетельствуют о недостаточной эффективности лечения [11].

Анализ собственных данных показал, что оценка 3 балла по шкале Deauville на этапе промежуточного ПЭТ-исследования свидетельствует о чувствительности опухоли к проводимой химиотерапии и не требует усиления интенсивности лечения, даже при условии наличия остаточной опухоли. В этом случае важным является проведение ПЭТ после завершения лечения (химио- или химиолучевой терапии), так как увеличение интенсивности накопления препарата в патологических очагах или появление новых очагов подтверждает прогрессирование заболевания. Конечно, эти результаты требуют подтверждения на большей группе пациентов в течение более длительного времени.

## Источник финансирования

Исследование и публикация работы проведены без внешнего финансирования.

## Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Литература/References

1. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF et al. Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification. *J Clin Oncol* 2014; 32: 3059–67.
2. Barrington SF, Mikhaeel NG, 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: 3048–58.
3. Engert A, Haverkamp H, Kobe C et al. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): A randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 379: 1791–9.
4. Thomson KJ, Kayani I, Ardesbna K et al. A response-adjusted PET-based transplantation strategy in primary resistant and relapsed Hodgkin lymphoma. *Leukemia* 2013; 27: 1419–22.
5. Hutchings M. FDG-PET response-adapted therapy: is 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography a safe predictor for a change of therapy? *Hematol Oncol Clin N Am* 2014; 28 (1): 87–103.
6. Radford J, Barrington S, Counsell N et al. Involved field radiotherapy vs no further treatment in patients with clinical stages IA and IIA Hodgkin lymphoma and a 'negative' PET scan after 3 cycles ABVD: results of the UK NCRI RAPID trial. *Blood* 2012; 120 (21): 547.
7. Беляева Е.С. Современные подходы к лечению детей с распространенными стадиями лимфомы Ходжкина. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. / Beliaeva E.S. *Sovremennye podkbody k lecheniiu detei s rasprostranennymi stadiiami limfomy Khdzjbkina. Avtofej. dis. ... kand. med. nauk. M., 2009. [in Russian]*
8. Gallamini A, Hutchings M, Rigacci L et al. Early interim 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography is prognostically superior to international prognostic score in advanced-stage Hodgkin's lymphoma: a report from a joint Italian-Danish study. *J Clin Oncology* 2007; 25 (24): 3746–52.
9. Oki Y, Chuang H, Chasen B et al. The prognostic value of interim positron emission tomography scans in patients with classical Hodgkin lymphoma. *Br J Haematology* 2014; 165 (1): 112–16.
10. Furtb C, Steffen Ingo G., Ambbauer H. et al. Early and Late Therapy Response Assessment With 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Pediatric Hodgkin's Lymphoma: Analysis of a Prospective Multicenter Trial. *J Clin Oncology* 2009; 27 (26): 4385–91.
11. Gallamini A, Barrington S, Biggi A et al. The predictive role of interim positron emission tomography for Hodgkin lymphoma treatment outcome is confirmed using the interpretation criteria of the Deauville five-point scale. *Haematologica* 2014; 99 (6): 1107–13.

Сведения об авторах

**Куличкина Наталья Сергеевна** – врач – детский онколог отд-ния химиотерапии гемобластозов НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина». E-mail: Natalia\_kulichkina@mail.ru

**Беляева Елена Сергеевна** – канд. мед. наук, врач – детский онколог отд-ния химиотерапии гемобластозов НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

**Попа Александр Валентинович** – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием химиотерапии гемобластозов НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

**Валиев Тимур Теймуразович** – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния химиотерапии гемобластозов НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

**Оджарова Айгуль Атаевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния позитронно-эмиссионной томографии НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

**Менткевич Георгий Людомирович** – д-р мед. наук, проф., зам. дир. по лечебной и научной работе НИИ детской онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина», зав. отд-нием химиотерапии и трансплантации костного мозга