

Оценка состояния костного мозга при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме: возможности ПЭТ – КТ

Н. А. Огнерубов, д.м.н., к.ю.н., проф.¹, заслуженный работник высшей школы России
Т. С. Антипова, врач-рентгенолог, радиолог²
А. В. Блохин, главный врач³

¹ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», г. Тамбов

²ООО «ПЭТ-Технолоджи», Центр ядерной медицины, г. Тамбов

³ТО ГБУЗ «Патолого-анатомическое бюро» г. Тамбов

Assessment of bone marrow status in diffuse B-cell large cell lymphoma: PET/CT capabilities

N. A. Ognerubov, T. S. Antipova, A. V. Blokhin

Tambov State University n.a. G. R. Derzhavin, Centre for Nuclear Medicine of PET-Technology Co., Pathological and Anatomical Bureau, Tambov, Russia

Резюме

В работе представлены результаты ретроспективного исследования 35 пациентов с морфологически диагностированной диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой с поражением костного мозга в возрасте 22–82 лет, медианой 63 года. Мужчин было 27, а женщин – 8. Всем больным после гистологического подтверждения проводилась позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с 18-фтордезоксиглюкозой с последующей трепанобиопсией костного мозга. С помощью ПЭТ – КТ специфическое поражение костного мозга выявлено в 100,0 % случаев, а при трепанобиопсии – в 68,6 % наблюдений. Диффузное поражение костного мозга выявлено в 24 (68,6 %) случаях, очаговое – у 10 (28,6 %) пациентов и у 1 (2,8 %) больного – смешанный вариант. Полученные данные свидетельствуют о преобладании диффузного поражения костного мозга. Статистический анализ позволил установить величину стандартизированного коэффициента максимального поглощения фтордезоксиглюкозы SUV_{max} при поражении костного мозга $\geq 3,58$ с чувствительностью 90 % при специфичности 92 %. Чувствительность метода ПЭТ – КТ выше при очаговом поражении костного мозга, чем при диффузном. SUV_{max} составляла при этом $10,26 \pm 1,67$ и $2,86 \pm 0,09$ соответственно. Различия между ними достоверны ($p < 0,0001$). ПЭТ – КТ – неинвазивный метод метаболической визуализации, который позволяет оценить состояние костного мозга и другие экстранодальные признаки заболевания на этапе диагностики, лечения и диспансерного наблюдения. Он может заменить традиционный метод биопсии костного мозга при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме.

Ключевые слова: диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, костный мозг, поражение, ПЭТ – КТ, стандартизированный коэффициент максимального поглощения (SUV_{max}).

Summary

The aim of this work was to present the results of a retrospective study of 35 patients with morphologically diagnosed diffuse B-cell large cell lymphoma with bone marrow damage from 22 to 82 years old, median 63 years. There were 27 men and 8 women. After histological confirmation, all patients performed positron emission tomography combined with computed tomography with 18F-fluorodeoxyglucose (FDG PET/CT) followed by bone marrow trepanobiopsy. Specific bone marrow lesions were detected in 100 % of cases with PET/CT and in 68.6 % of cases with trepanobiopsy. Diffuse bone marrow damage was detected in 24 (68.6 %) cases, focal – in 10 (28.6 %) patients and in 1 (2.8 %) patient – a mixed variant. The data obtained indicate the predominance of diffuse damage to the bone marrow. The statistical analysis established the value of the standardized maximum absorption coefficient of FDG SUV_{max} for bone marrow damage equal more than 3.58. Sensitivity was at 90 % and a specificity was at 92 %. The sensitivity of the PET/CT method is higher with focal lesions of the bone marrow than with diffuse. SUV_{max} was 10.26 ± 1.67 and 2.86 ± 0.09 , respectively. The differences between them are significant ($p < 0.0001$). PET/CT is a non-invasive method of metabolic imaging allows you to assess the condition of the bone marrow and other extranodal symptoms of the disease at the stage of diagnosis, treatment and follow-up. It can replace the traditional method of bone marrow biopsy with diffuse B-cell large cell lymphoma.

Key words: diffuse B-cell large cell lymphoma, bone marrow, lesion, PET/CT, maximum standardized uptake value (SUV_{max}).

Введение

Среди всех лимфом наиболее распространенными являются неходжкинские лимфомы, на долю которых приходится 5 % всех случаев злокачественных опухолей в западных странах [1]. По распространенности рака среди всех стран мира они занимают 5–9-е места. По базе данных GLOBOCAN, в 2018 году в мире было зарегистрировано 509 590 случаев неходжкинских лимфом и 248 724 смертей.

В европейских странах в 2018 году было выявлено 115 118 новых случаев неходжкинских лимфом и 48 096 смертей от них. Причем на долю мужчин и женщин приходилось 62 387 и 52 731 случай, а количество смертей составило 26 304 и 21 792 случая соответственно [2]. Стандартизованные показатели заболеваемости в Европе у мужчин равны 12,0, а у женщин – 8,3. Аналогичные показатели заболеваемости в России составили 2,1 и 1,8

соответственно у мужчин и женщин.

Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома является самой распространенной, составляя 30–58 % случаев [3]. Этот вариант опухоли отличается агрессивным клиническим течением, крайней гетерогенностью по морфологическому строению, ответом на лечение и прогнозу. Как правило, она характеризуется высокой митотической и пролиферативной активностью. При этом варианте лимфомы специфическая инфильтрация костного мозга является весьма характерной. Вовлечение костного мозга в опухолевый процесс, по классификации Ann Arbor, соответствует IV стадии опухолевого процесса и является одним из наиболее важных прогностических факторов [4].

Для оценки состояния костного мозга «золотым стандартом» до последнего времени считалась трепан-

нобиопсия костного мозга. Однако чувствительность этого метода составляет менее 50 % в силу определенных обстоятельств. Так, ряд факторов делают биопсию костного мозга неудовлетворительным диагностическим тестом: это малоинвазивное вмешательство может сопровождаться болью, риском кровотечения и инфицированием, особенностью забора материала (одно-, двухсторонний), сложностью методологии проведения морфологического исследования (длина образца, количество исследуемых срезов), возможным пропуском очаговых поражений [5, 6].

В связи с этим необходимость проведения биопсии костного мозга во всех вариантах лимфом, в частности при диффузной В-клеточной крупноклеточной, является предметом постоянных дискуссий, а появление новых методов медицинской визуализации ставит под сомнение ее выполнение [7, 8].

Представителем современного метода исследований при злокачественных новообразованиях, включая лимфомы, является позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, которая используется для истинного установления стадии опухолевого процесса, поскольку она повышает точность комплекса других методов медицинской визуализации, а также для оценки эффекта проводимой терапии. Это позволяет реализовать принцип персонализированного подхода в лечении онкологических заболеваний [9]. Первые рекомендации по ее применению при лимфомах были опубликованы в 2007 году международной рабочей группой по лимфомам. Практически у каждого третьего (20–30 %) пациента после ПЭТ – КТ-исследования стадия опухолевого процесса повышается за счет выявления очагов экстранодального поражения и небольших по размеру очагов [9, 10, 11]. По данным различных авторов, точность ПЭТ – КТ в диагностике поражения костного мозга при лимфомах составляет 84–100 % [8, 9, 12, 13, 14, 15].

Анализ базы литературных данных, посвященных этому вопросу, позволяет поставить под сомнение необходимость проведения трепанбиопсии костного мозга при диффузных В-клеточных крупноклеточных лимфомах [9].

Цель исследования: определить возможности ПЭТ – КТ для оценки состояния костного мозга при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме.

Материал и методы

Исследование представляет собой ретроспективное изучение медицинской документации 35 больных в возрасте от 22 до 82 лет с морфологически установленным диагнозом диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы с периферическими и экстранодальными поражениями, включая костный мозг. По поводу этого проводилось химиолучевое лечение в соответствии со стандартами в Тамбовском областном онкологическом клиническом диспансере с 2017 по 2019 год. Всем пациентам на первом этапе проводилась биопсия лимфатических узлов, включая медиастинальные и забрюшинные,

с целью гистологического и иммуногистохимического исследования. На втором этапе им выполнялась позитронно-эмиссионная томография с 18-фтордезоксиглюкозой в Центре ядерной медицины г. Тамбова. После подтверждения поражения костного мозга с помощью ПЭТ – КТ больным выполнялась односторонняя трепанобиопсия в области задневерхней ости подвздошных костей. Биоптаты исследовались гистологически и иммуногистохимически по общепринятой методике. При направлении на морфологическое исследование результаты ПЭТ – КТ заклеивались с целью объективной оценки гистологической диагностики.

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ – КТ), проводилась с 18-фтордезоксиглюкозой на томографе Optima PET/CT560 (GE). Компьютерное томографическое сканирование было выполнено на КТ-сканере Brightspeed Elite Advantage (GE) – 16 срезов в режиме спирального сканирования. Накопление фтордезоксиглюкозы анализировалось путем вычисления максимального стандартизированного коэффициента поглощения (SUV_{max}). Коэффициент SUV_{max} – это активность в очаге поражения, которая измеряется как мКи/мл с поправкой на вес больного и введенную дозу фтордезоксиглюкозы. Величина его, по данным литературы, варьируется и зависит от варианта морфологического строения, пролиферативной активности и характера поражения. Так, диффузная В-клеточная крупноклеточная, фолликулярная, индолентная и лимфома маргинальной зоны имеют среднее значение SUV_{max} до 17,1, 16,0, 9,0 и 7,0 соответственно [17].

Все изображения были просмотрены в аксиальной, корональной и сагиттальной проекциях совместно с проекцией максимальной интенсивности изображения тела.

Полученные результаты подвергались математической обработке с применением статистического программного пакета MedCalc 19.2.

Собственные результаты

В исследование были включены 35 пациентов с диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой с поражением лимфатических узлов и экстранодальных очагов, включая костный мозг. Возраст больных колебался от 22 до 82 лет, медиана равна $63,0 \pm 2,3$. Из них было 27 (77,1 %) мужчин и 8 (22,9 %) женщин, их соотношение составило 3,4:1,0. У всех пациентов диагноз был установлен на основании гистологического и иммуногистохимического исследований биопсийного материала лимфатических узлов.

При неходжкинских лимфомах костный мозг является одной из самых частых зон специфического экстранодального поражения. Поражение костного мозга, как правило, представляет собой поздний этап опухолевой прогрессии, значительно меняющий клиническую картину течения болезни, проводимую терапию и прогноз. Мы, как и другие авторы, выделяем диффузный, очаговый и смешанный (диффузно-очаговый) варианты поражения костного мозга.

Таблица 1
Варианты поражения костного мозга при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме, по данным ПЭТ – КТ

Пол	Диффузный		Очаговый		Смешанный	
	Абс. число	Процент	Абс. число	Процент	Абс. число	Процент
Мужчины	17	63,0	9	33,3	1	3,7
Женщины	7	87,5	1	12,5	–	–

Таблица 2
Величина максимального коэффициента поглощения SUV_{max} при различных вариантах поражения костного мозга (n = 35)

Статистические показатели	Вариант	
	Диффузный	Очаговый
Медиана	2,86 ± 0,09	10,26 ± 1,67
Колебания	2,12–4,12	2,44–21,00
95%-ный доверительный интервал	2,7106–3,0700	4,245–11,907

Диффузный вариант специфического поражения костного мозга выявлен у 24 (68,6%) пациентов, очаговый – в 10 (28,6%) случаях, а у 1 (2,8%) – смешанный, то есть имеет место преобладание диффузного варианта костного мозга. Причем при гендерном анализе у лиц обоего пола также выявлена аналогичная закономерность – 17 (63,0%) у мужчин и 7 (87,5%) у женщин. Очаговое поражение у мужчин и женщин было идентифицировано в 9 (33,3%) и 1 (12,5%) случаях соответственно (табл. 1).

Для оценки состояния метаболической активности костного мозга нами применялся стандартизированный коэффициент максимального поглощения SUV_{max} , величина которого, по данным литературы, весьма вариабельна. Учитывая такой разброс показателей, предпринята попытка определения величины этого коэффициента, позволяющего расценить наличие высокой метаболической активности в костном мозге как специфическое поражение при проведении ПЭТ – КТ с 18-фтордезоксиглюкозой. С этой целью нами проведен ROC-анализ (рис. 1).

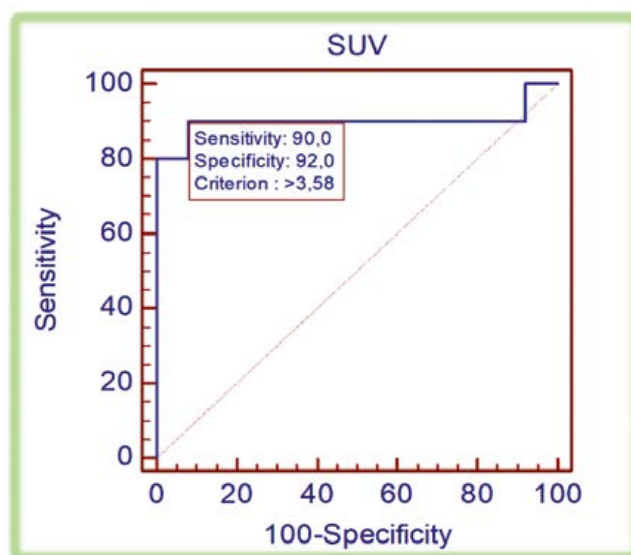


Рисунок 1. ROC-кривая анализа SUV_{max} при ПЭТ – КТ.

Анализ кривой ошибок (ROC) позволил установить, что величина $SUV_{max} \geq 3,58$ свидетельствует о специфическом поражении костного мозга у больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой с чувствительностью 90% при специфичности 92% (95%-ный доверительный интервал [ДИ]: 55,5–99,7; $p < 0,0001$). При этом важным количественным критерием анализа является показатель AUC, то есть площадь под кривой, которая составила 0,9.

Нами изучено значение SUV_{max} при различных вариантах поражения костного мозга (смешанный вариант отнесен к очаговому) (табл. 2).

Согласно полученным данным, медиана коэффициента максимального поглощения при диффузном и очаговом вариантах поражения составила 2,86 и 10,26 соответственно. Причем при очаговой специфической инфильтрации он был в 3,6 раза выше (рис. 2, 3).

Корреляционный анализ (критерий Манна–Уитни) показал наличие достоверных различий между ними ($p < 0,0003$) (рис. 4).

Гистологическое и иммуногистохимическое исследования подтвердили поражение костного мозга у 24 (68,6%) из 35

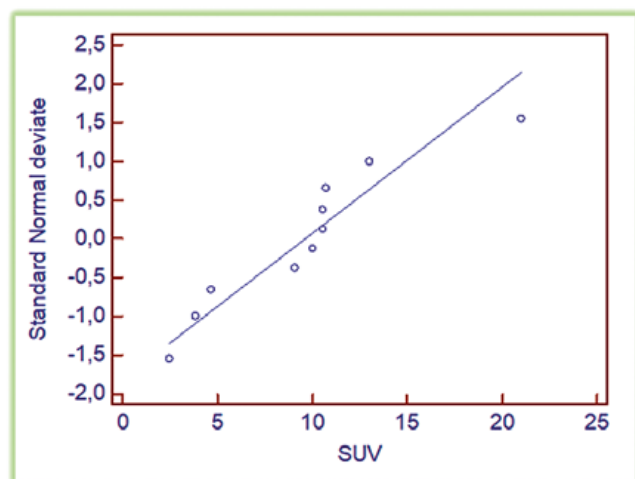
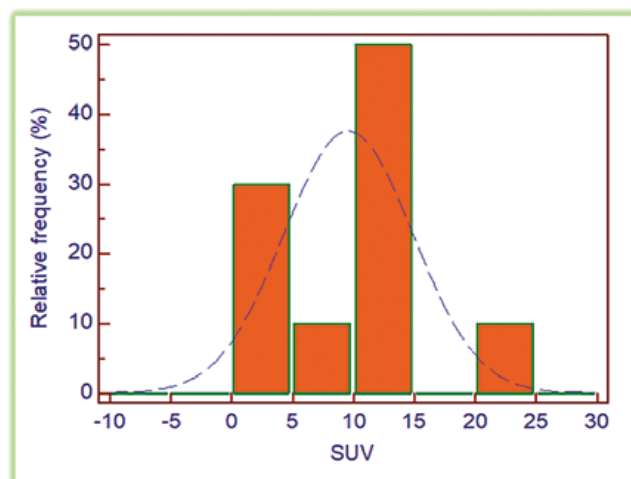


Рисунок 2. Распределение SUV_{max} при очаговом поражении костного мозга относительно нормализованной прямой.



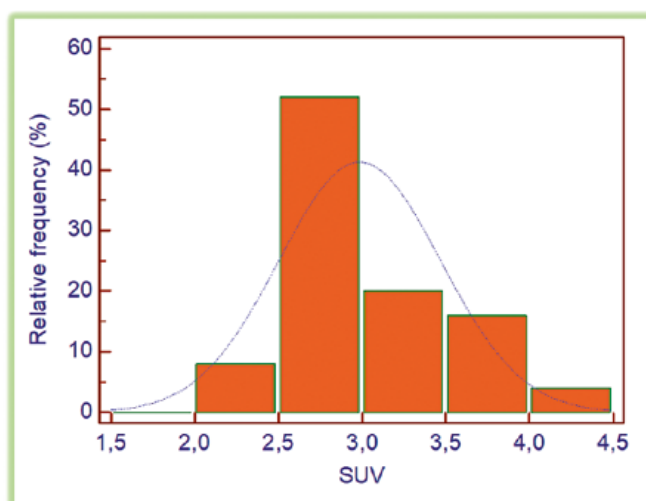
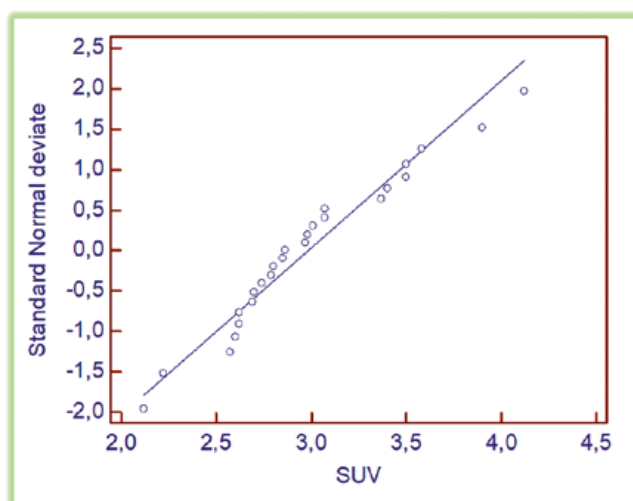


Рисунок 3. Распределение SUV_{max} при диффузном поражении костного мозга относительно нормализованной прямой.

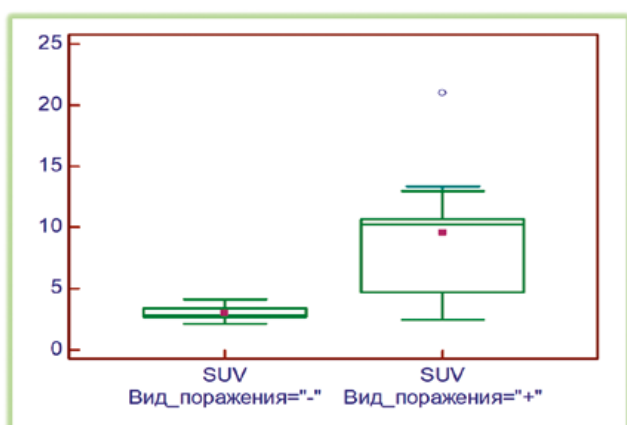


Рисунок 4. Корреляционный анализ SUV_{max} при очаговом и диффузном вариантах поражения костного мозга.

больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой. Анализ группы из 11 пациентов с отрицательным морфологическим исследованием позволил установить следующее. Очаговый вариант поражения костного мозга наблюдался в 8 случаях, выявленных при ПЭТ – КТ, и только у 3 пациентов специфическая инфильтрация носила диффузный характер.

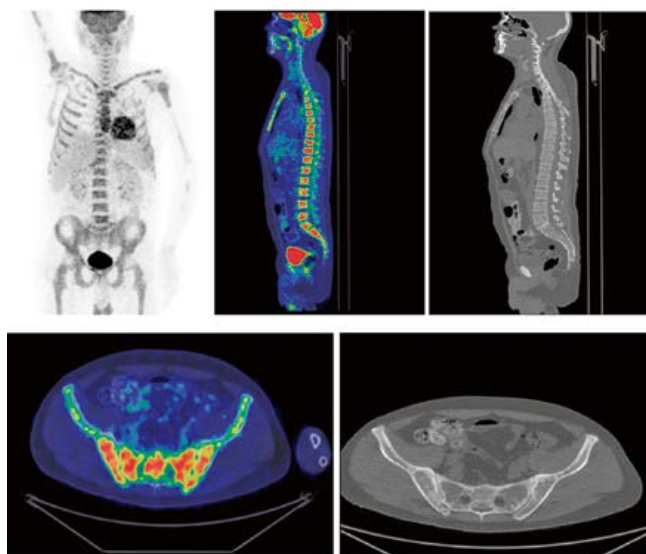


Рисунок 5. Пациент М., 54 года. Диффузное поражение костного мозга, без структурных изменений, по данным КТ, SUV_{max} – 12.

Приводим клинические примеры на этапе диагностики (рис. 5, 6, 7) и оценке эффекта проводимой химиотерапии (рис. 8, 9).

Дискуссия

Среди лимфом наиболее распространенным типом являются неходжкинские лимфомы, на долю которых приходится примерно 85 %.

Адекватное стадирование при лимфомах – это важный фактор для выработки рациональной тактики лечения и прогноза. Применение позитронно-эмиссионной томографии в комбинации с компьютерной томографией позволяет оценить состояние лимфатических узлов различных групп и экстранодальных органов и тканей.

В настоящее время установлено, что точность ПЭТ – КТ с фтордезоксиглюкозой в оценке костного мозга при неходжкинских лимфомах превосходит классическую трепанобиопсию. При этом, по данным ряда исследований, чувствительность ПЭТ – КТ составила 90,9 %, а по результатам других исследований, она колеблется от 84,0 до 100,0 % [12, 13, 14, 16].

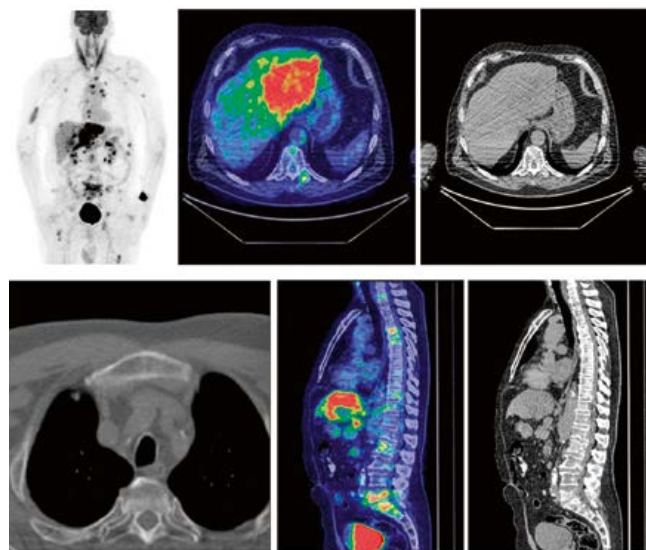


Рисунок 6. Пациент Н., 65 лет. Очаговое поражение костного мозга, SUV_{max} в очагах костей скелета – 7,30.

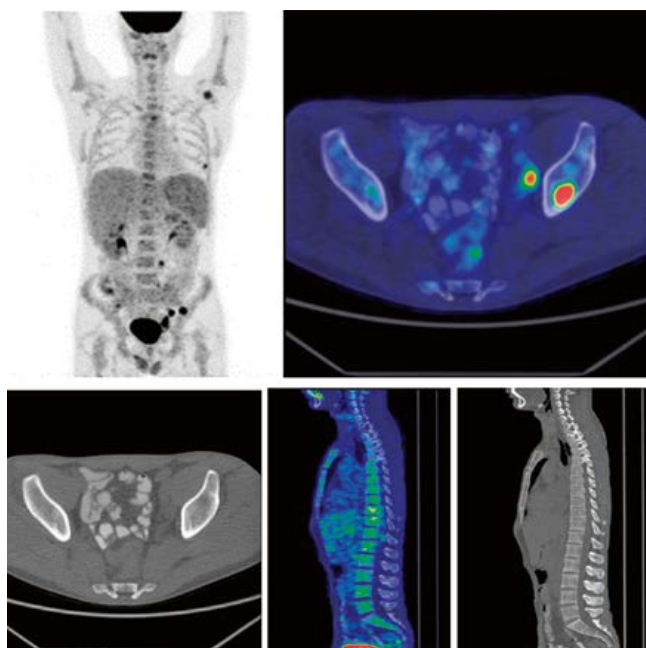


Рисунок 7. Пациент О., 22 года. Смешанное поражение костного мозга (диффузно-очаговое), SUV_{max} в очагах – 4,11 и SUV_{max} в диффузном поражении – 3,95.

Этот метод, наряду с диффузной, позволяет выявить также и очаговую специфическую инфильтрацию костного мозга вдали от места трепанобиопсии, что дает возможность провести прицельную трепанобиопсию из выявленных очагов под навигацией [16, 18].

Кроме того, в литературе имеются сообщения о высокой диагностической ценности ПЭТ – КТ для выявления поражений костного мозга также и при лимфоме

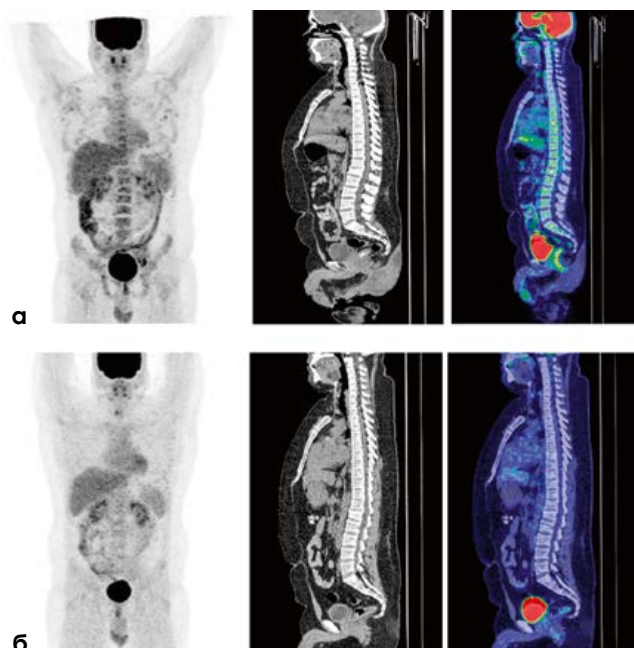


Рисунок 8. Пациент Ш., 23 года. Диффузное поражение костного мозга. SUV_{max} – 3,56. а – до лечения, б – после лечения.

Ходжкина [8]. В связи с этим авторы предлагают замену трепанобиопсии костного мозга на ПЭТ – КТ.

Так, Li Wang *et al.* (2019) оценили состояние костного мозга у 227 больных с диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой с помощью ПЭТ – КТ и трепанобиопсии. Среди 19 пациентов с поражением костного мозга, выявленным с помощью ПЭТ – КТ и трепанобиопсии, диффузное поражение наблюдалось в 12 случаях, а очаговое – в 7. У 21 больного

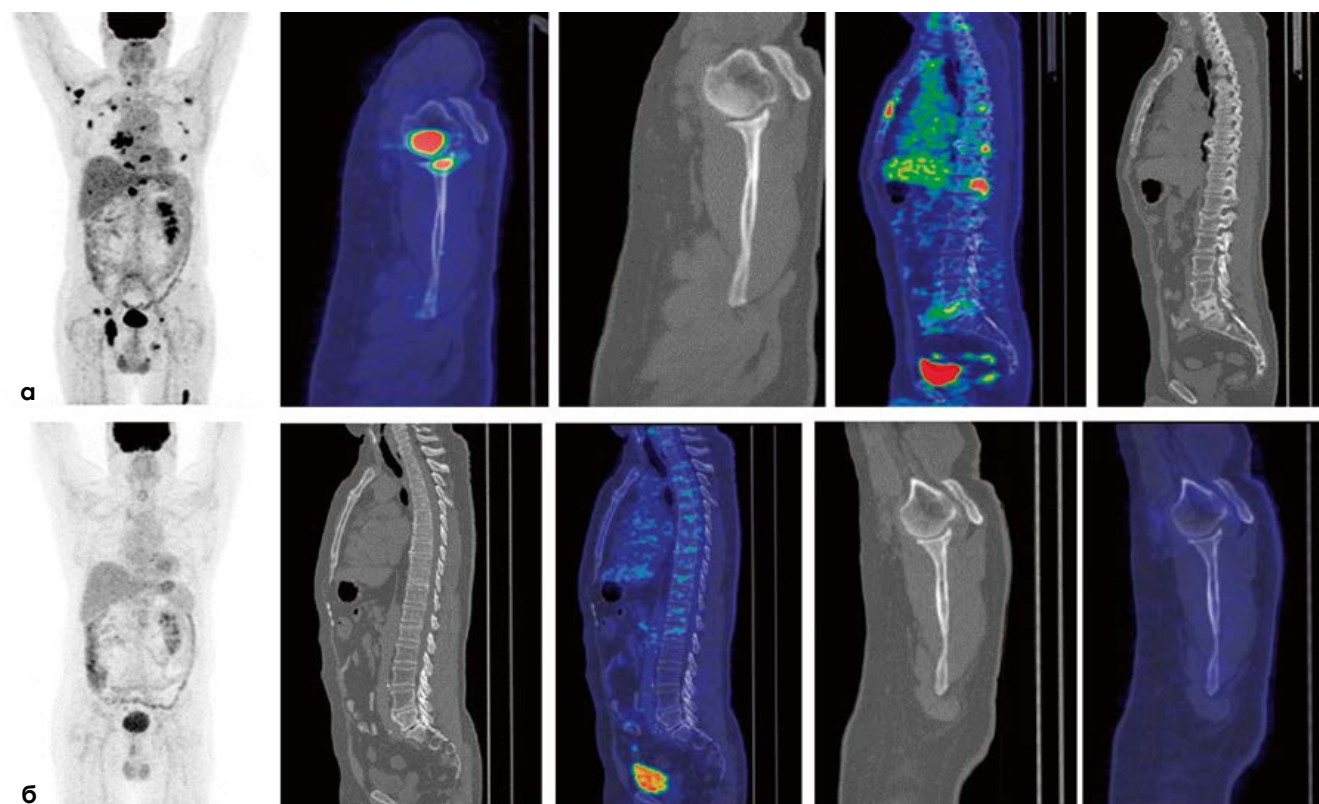


Рисунок 9. Пациент С., 59 лет. Очаговое поражение правой плечевой кости и шейки лопатки без структурных изменений на КТ, SUV_{max} – 21. а – до лечения, б – после лечения.

специфические изменения костного мозга были обнаружены только с помощью ПЭТ – КТ, при отрицательных результатах биопсии. Причем в 20 случаях поражения носили очаговый характер и только лишь у одного – диффузный. Следует отметить, что авторы всегда выполняли одностороннюю трепанобиопсию гребня подвздошной кости. Приведенные данные свидетельствуют о том, что при очаговом поражении костного мозга результаты биопсии всегда будут отрицательными. При этом чувствительность, специфичность, положительный и отрицательный факторы прогноза ПЭТ – КТ для выявленных поражений костного мозга составляли 99,0, 100,0, 100,0 и 97,9% по сравнению с 52,3, 100,0, 100,0 и 89,7% соответственно при трепанобиопсии. Авторы показали, что ПЭТ – КТ может быть значимым предиктором выживаемости без прогрессирования и общей продолжительности жизни [15].

H.J.A. Adams *et al.* (2014) провели метаанализ семи исследований по оценке состояния костного мозга при В-клеточной лимфоме с помощью ПЭТ – КТ. Они сообщили, что чувствительность и специфичность этого метода составили 88,7 и 99,8% соответственно [19].

По данным R. Tian *et al.* (2009), ПЭТ – КТ позволила выявить поражение костного мозга в 40 (17,6%) случаях, а трепанобиопсия – в 23 (10,1%) наблюдений. При этом несоответствие двух результатов исследования обнаружено в 11,0% случаев, а ложноотрицательный показатель составил 2,1% [20]. Аналогичные результаты приводят также и другие авторы [12, 13, 14]. В то же время отрицательные результаты, по данным ПЭТ – КТ, констатированы у 4 пациентов с гистологически подтвержденным поражением костного мозга. Причину такого расхождения авторы связывают с наличием у них других морфологических вариантов строения опухоли [8].

Yumei Chen *et al.* (2018) оценили чувствительность, отрицательную прогностическую ценность и точность ПЭТ – КТ и трепанобиопсии костного мозга у 193 больных с диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой, которая при этом составила 87,5, 97,6 и 97,9% против 43,8, 89,9 и 90,7% соответственно. Очаговое поражение костного мозга они наблюдали в 28 случаях, а диффузное – у 18 больных. По их мнению, ПЭТ – КТ с 18-фтордезоксиглюкозой может быть надежным методом оценки состояния костного мозга и фактором прогноза у пациентов с таким морфологическим вариантом лимфомы. По их мнению, только очаговое, а не диффузное поражение, является независимым предиктором худших результатов. Авторы считают, что трепанобиопсия костного мозга при диффузной В-клеточной лимфоме нецелесообразна из-за низкой точности и ограниченных прогностических возможностей [21].

Кроме того, ряд авторов считают, что ПЭТ – КТ с 18-фтордезоксиглюкозой обладает большей чувствительностью для выявления небольших или пограничных узлов и заболеваний мягких тканей [10, 11, 22].

Оценка специфического поражения костного мозга при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме с помощью ПЭТ – КТ осуществляется посредством стандартизированного коэффициента максимального поглощения 18-фтордезоксиглюкозы.

Одним из первых эту проблему изложили R. Tian *et al.* (2009). Они провели ретроспективные исследования у 67

пациентов, у которых с помощью ПЭТ – КТ были выявлены злокачественные опухоли костей в 37 наблюдениях, а доброкачественные – в 30 случаях. После чего всем выполнялись хирургические вмешательства в различных объемах с последующим гистологическим исследованием. Сравнительный анализ позволил установить, что среднее значение SUV_{max} для злокачественных опухолей составило 6,8, а для доброкачественных новообразований стандартизированный коэффициент был равен 4,5. При значении, равном 2,5 для SUV_{max} , чувствительность, специфичность и точность составили 96,0, 44,0 и 72,4% [20].

По данным Li Wang *et al.* (2019), медиана стандартизированного максимального коэффициента поглощения SUV_{max} составила 6,3 (диапазон: 2,8–25,0). При очаговом поражении костного мозга медиана SUV_{max} была равна 7,6 (2,8–25,0), в то время как при диффузном аналогичный показатель составил 5,0 (3,3–9,7). При совпадении результатов ПЭТ – КТ и трепанобиопсии в 19 случаях и при отрицательных находках биопсии и положительных результатах ПЭТ – КТ у 21 больного в четырех случаях SUV_{max} был $\leq 3,7$, а в остальных – $\geq 3,7$ [15].

Согласно исследованиям H.J. Adams *et al.* (2015), величина стандартизированного максимального коэффициента поглощения была равна $3,40 \pm 0,85$ [8].

Полученные нами данные при различных вариантах поражения костного мозга, включая ROC-анализ, касающиеся величины стандартизированного коэффициента максимального поглощения 18-фтордезоксиглюкозы при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме в большинстве своем совпадают с мнением других авторов.

Однако, несмотря на приведенный обзор литературы, некоторые исследователи все же отрицают преимущества ПЭТ – КТ с 18-фтордезоксиглюкозой у пациентов с диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой при оценке костного мозга, отдавая предпочтение классической трепанобиопсии [23, 24].

Результаты нашей работы подтверждают, что визуализация костного мозга с помощью ПЭТ – КТ с 18-фтордезоксиглюкозой имеет явные преимущества и может заменить традиционную биопсию костного мозга при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме.

Выводы

ПЭТ – КТ с фтордезоксиглюкозой позволяет оценить состояние костного мозга и других экстракраниальных поражений при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме, что особенно важно при первичной диагностике распространенности опухолевого процесса, оценке эффективности лечения и диспансерном наблюдении.

Согласно полученным данным, величина SUV_{max} , свидетельствующая о поражении костного мозга, $\geq 3,58$ (95% ДИ: 55,5–99,7; $p < 0,0001$) с чувствительностью 90,0% при специфичности 92,0%. Поражение костного мозга при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме носит диффузный, очаговый и смешанный характер, на долю которых, согласно полученным данным, приходится 68,6, 28,6 и 2,8% соответственно.

Медиана стандартизированного коэффициента максимального поглощения SUV_{max} при очаговом поражении

костного мозга равна $10,26 \pm 1,67$ (95% ДИ: 2,44–21,00), а при диффузном – $2,86 \pm 0,04$ (95% ДИ: 2,12–4,12).

ПЭТ – КТ является неинвазивным методом метаболической визуализации, позволяющим заменить традиционную трепанобиопсию костного мозга, поскольку она выявляет как диффузное, так и очаговое, особенно дистантное, поражение костного мозга в 100,0% случаев, а трепанобиопсия – в 68,6%. При этом чувствительность ее выше при очаговом поражении костного мозга, чем при диффузном.

Данный метод оценки костного мозга является альтернативным на всех этапах диагностики и лечения диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы, а также важным прогностическим фактором.

Список литературы

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *Ca: A Cancer J. Clin.* 2019; 69: 7–34.
2. GLOBOCAN 2018: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/34-Non-hodgkin-lymphoma-fact-sheet.pdf>.
3. Sant M, Allemani C, Tereanu C, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 116 (2010): 3724–3734.
4. Ali Eser, Funda Pepedil Tanrikulu, Aslıhan Sezgin, Ayşe Tülin Tuğlular The Role of PET/CT to Detect Bone Marrow Involvement in Hodgkin Lymphoma // *Bezmialem Science* 2019; 7 (2): 95–100.
5. Degen C, Christen S, Rovio A, et al. Bone marrow examination: a prospective survey on factors associated with pain. *Annals of Hematology* 89 (2010): 619–624.
6. Bain BJ. Bone marrow biopsy morbidity and mortality: 2002 data. *Clin Lab Haematol* 26 (2004): 315–318.
7. Macintyre EA, Vaughan-Hudson B, Linch DC, Vaughan-Hudson G, Jelliffe AM: The value of staging bone marrow trephine biopsy in Hodgkin's disease. *Eur J Haematol* 39: 66, 1987
8. Adams HJ, Kwee TC, Fijnheer R, Dubois SV, Nievelstein RA, de Klerk JM. Bone marrow FDG-PET/CT in Hodgkin lymphoma revisited: do imaging and pathology match? *Ann Nucl Med.* 2015 Feb; 29 (2): 132–7.
9. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопротиферативных заболеваний. Под ред. акад. И. В. Поддубной, акад. В. Г. Савченко. Москва, 2018. 356 с.
10. Newman JS, Francis IR, Kaminski MS, Wahl RL: Imaging of lymphoma with PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: Correlation with CT. *Radiology* 190: 111, 1994.
11. Stroobans S, Dupont P, Verhoef G, Thomas J, Vleugels S, Bormans G, De Roo M, Boogaerts M, Mortelmans L: Comparison of whole-body positron emission tomography and gallium-67 citrate imaging for staging of lymphoma. *Blood* 88: 228a, 1996 (abstr. suppl 1).
12. Vishnu P, Wingerson A, Lee M, et al. Utility of Bone Marrow Biopsy and Aspirate for Staging of Diffuse Large B Cell Lymphoma in the Era of Positron Emission Tomography With 2-Deoxy-2-[Fluorine-18]fluoro-deoxyglucose Integrated With Computed Tomography. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia* 17 (2017): 631–636.
13. Teagle AR, Barton H, Charles-Edwards E, et al. Use of FDG PET/CT in identification of bone marrow involvement in diffuse large B cell lymphoma and follicular lymphoma: comparison with iliac crest bone marrow biopsy. *Acta Radiologica* 58 (2017): 1476–1484.
14. Cortes-Romera M, Sabate-Llobera A, Mercadal-Vilchez S, et al. Bone Marrow Evaluation in Initial Staging of Lymphoma. *Clinical Nuclear Medicine* 39 (2014): e46–e52.
15. Li Wang, Lili Lin, Xin Zhao, Kui Zhao, Jimin Shi J The value of 18F-FDG PET/CT in the Detection of Bone Marrow Involvement in Patients with Primary DLBCL Compared with Bone Marrow Biopsy. *Cancer Sci Clin Ther* 2019; 3 (4): 211–220.
16. Berthel L, Cochet A, Kanoun S, et al. In newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma, determination of bone marrow involvement with 18F-FDG PET/CT provides better diagnostic performance and prognostic stratification than does biopsy. *J Nucl Med* 54 (2013): 1244–1250.
17. Schöder H, Noy A, Gönen M, Weng L, Green D, Erdi YE, et al. Intensity of 18fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2005; 23 (21): 4643–51. Comment in: *J Clin Oncol.* 2005; 23 (21): 4577–80.
18. Muslimani AA, Farag HL, Francis S, et al. The Utility of 18-F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Evaluation of Bone Marrow Involvement by Non-Hodgkin Lymphoma. *American Journal of Clinical Oncology* 31 (2008): 409–412.
19. Adams H. J. A., Kwee TC, Keizer B, et al. FDG PET/CT for the detection of bone marrow involvement in diffuse large B-cell lymphoma: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 41 (2014): 565–574.
20. Tian R, Su M, Tian Y, et al. Dual-time point PET/CT with F-18 FDG for the differentiation of malignant and benign bone lesions. *Skeletal Radiol* 38 (2009): 451–458.
21. Yumei Chen, Mingge Zhou, Jianjun Liu, Gang Huang Prognostic Value of Bone Marrow FDG Uptake Pattern of PET/CT in Newly Diagnosed Diffuse Large B-cell Lymphoma. *Journal of Cancer* 2018, Vol. 9. 2018; 9 (7): 1231–1238.
22. Hoh CK, Glaspy J, Rosen P, Dahlborg M, Lee SJ, Kunkel L, Hawkin RA, Maddahi J, Phelps ME: Whole-body FDG-PET imaging for staging of Hodgkin's disease and lymphoma. *J Nucl Med* 38: 343, 1997.
23. Khan AB, Barrington SF, Mikhaeel NG, et al. PET-CT staging of DLBCL accurately identifies and provides new insight into the clinical significance of bone marrow involvement. *Blood* 2013; 122: 61–67.
24. Kim TM, Paeng JC, Chun IK, et al. Total lesion glycolysis in positron emission tomography is a better predictor of outcome than the International Prognostic Index for patients with diffuse large B cell lymphoma. *Cancer* 2013; 119: 1195–1202.

Для цитирования: Огнерубов Н. А., Антипова Т. С., Блохин А. В. Оценка состояния костного мозга при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме: возможности ПЭТ – КТ. *Медицинский алфавит.* 2020; (38): 14–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-38-14-20>.

For citation: Ognerubov N. A., Antipova T. S., Blokhin A. V. Assessment of bone marrow status in diffuse B-cell large cell lymphoma: PET/CT Capabilities. *Medical alphabet.* 2020; (38): 14–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-38-14-20>.



Антихеликобактерная терапия способна снизить риск рака желудка на многие годы

Новое исследование, опубликованное в *Gastroenterology*, показало, что уничтожение бактерии *Helicobacter pylori* в желудке снижает риск рака этого органа даже у людей с повышенным риском его развития.

Helicobacter pylori (*H. pylori*) – бактерия, которой инфицирована примерно половина населения планеты. За открытие ее роли в развитии язвенной болезни желудка в 2005 году была присуждена Нобелевская премия. Эрадикация этой бактерии (уничтожение при помощи антибактериальной терапии) – важнейшая часть лечения гастрита и язвы желудка.

Известно, что присутствие *H. pylori* в желудке связано с повышенным риском развития рака этого органа. Ранее некоторые исследования показывали, что ее эрадикация может снизить риск развития этой болезни.

Новое исследование интересно тем, что за его участниками наблюдали в течение 20 лет. В нем приняли участие 800 человек из двух городов Колумбии, в которых высока заболеваемость раком желудка. У всех были предраковые поражения слизистой (дисплазия, кишечная метаплазия, атрофический гастрит), 97% были инфицированы *H. pylori*. Первая половина из них прошла курс антибактериального лечения, вторая получила плацебо.

У участников брали биопсию слизистой оболочки желудка спустя 3, 6, 12, 16 и 20 лет после начала иссле-

дования. Результаты оценивали по специальной гистологической шкале для определения риска развития рака желудка. Участникам, которые не прошли лечение в начале исследования, предложили пройти его на шестом году исследования (это предложение приняли не все).

В конце исследования у людей, которые прошли лечение от *H. pylori*, риск развития рака желудка, согласно гистологическим данным, был на 41% ниже, чем у тех, кто не лечился. После лечения атрофический гастрит у участников претерпевал частичное обратное развитие, а кишечная метаплазия (изменение строения слизистой оболочки желудка) прогрессировала медленнее. Лучшие гистологические показатели у участников исследования, которые прошли лечение, были на 12-м году исследования. После этого риск рака желудка начал понемногу увеличиваться.

В выводах исследования ученые указали, что эрадикация *H. pylori* снижает риск развития рака желудка у людей с повышенным риском на многие годы.

Источник: medportal.ru

