

ISSN 1814-6023 (Print)  
ISSN 2524-2350 (Online)

**КЛІНІЧНАЯ І ЭКСПЕРЫМЕНТАЛЬНАЯ МЕДЫЦЫНА**  
**CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE**

УДК 616.428  
<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-1-7-16>

Поступила в редакцию 15.08.2022  
Received 15.08.2022

**О. А. Каленик, Н. Е. Конопля, П. Д. Демешко, С. А. Красный**

*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии  
им. Н. Н. Александрова, а/г Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь*

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛНОТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ОТВЕТА  
У ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ**

**Аннотация.** Применяемые в настоящее время прогностические факторы долгосрочных результатов стандартного лечения диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВКЛ) недостаточно точны для прогнозирования исходов. Прогностическое значение промежуточной позитронно-эмиссионной томографии с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой, совмещенной с КТ (ФДГ-ПЭТ/КТ), при ДВКЛ остается спорным.

Цель исследования – оценить прогностическую значимость полноты метаболического ответа у пациентов с ДВКЛ после 4 курсов химиотерапии относительно отдаленных результатов лечения.

В период с 2015 по 2020 г. в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова исходное и промежуточное ФДГ-ПЭТ/КТ после 4 циклов химиотерапии по схеме R-СНОР прошли 180 пациентов с ДВКЛ. Результаты, полученные с помощью метода Каплана–Мейера, показали, что ФДГ-ПЭТ/КТ ретроспективно коррелировали с выживаемостью без прогрессирования (ВБП). Ответ оценивали по критериям Довиля: ПЭТ-отрицательный – Довиль 1–2, ПЭТ-положительный – Довиль 3–5. Для стратификации на группы риска использовали международный прогностический индекс (PI).

После 4 курсов химиотерапии ПЭТ-положительные очаги были обнаружены у 76 пациентов, отрицательные – у 104. Анализ выживаемости показал статистически значимую связь между полнотой метаболического ответа и ВБП ( $p < 0,001$ ). Семилетняя ВБП у ПЭТ-отрицательных пациентов составила 91,1 %, у ПЭТ-положительных – 41,2 %. Пятилетняя ВБП с баллами PI 0–1, 2–3 и 4–5 для ПЭТ-негативных пациентов составила 97,5; 93,4 и 66,7 %, для ПЭТ-положительных – 55,6; 50,6 и 23,1 % соответственно.

Метаболический ответ по данным промежуточной ФДГ-ПЭТ/КТ является предиктором ВБП при ДВКЛ. Ранняя оценка ответа на химиотерапию с помощью ФДГ-ПЭТ/КТ позволит определять подгруппы пациентов, которым требуется интенсификация лечения.

**Ключевые слова:** неходжкинская диффузная В-крупноклеточная лимфома, позитронно-эмиссионная томография, выживаемость без прогрессирования, метаболический ответ

**Для цитирования:** Прогностическое значение полноты метаболического ответа у пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой / О. А. Каленик [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 7–16. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-1-7-16>

**Volha A. Kalenik, Natalya E. Konoplya, Pavel D. Dziameshka, Sergei A. Krasny**

*N. N. Alexandrov National Cancer Centre, Lesnoy, Minsk region, Republic of Belarus*

**PROGNOSTIC VALUE OF THE COMPLETENESS OF THE METABOLIC RESPONSE IN PATIENTS  
WITH DIFFUSED LARGE B-CELL LYMPHOMA**

**Abstract.** The currently used prognostic factors for long-term results of standard treatment of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) are not clear enough to predict outcomes. The prognostic significance of interim PET/CT in DLBCL remains controversial. The aim of this study is to determine the predictive value of interim <sup>18</sup>F-FDG PET/CT after first-line treatment in patients with DLBCL.

One hundred-eighty patients with DLBCL underwent baseline and interim <sup>18</sup>F-FDG PET/CT scans after 4 cycles of R-CHOP during the period of 2015–2020 at the N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus. Interim <sup>18</sup>F-FDG PET/CT findings were retrospectively correlated to the progression-free survival (PFS) using the Kaplan–Meier analysis. The metabolic response was assessed according Deauville criteria: PET-negative – Deauville 1–2, PET-positive – Deauville 3–5. The International prognostic index (IPI) was used for risk stratification.

After 4 cycles of chemotherapy, PET-positive lesions were found in 76 patients and negative scans – in 104 patients. Survival analyses showed highly significant relationships between early interim  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging and PFS ( $p < 0.001$ ). For PET-negative patients, the 7-year PFS rate was 91.1 %, for PET-positive patients it is 41.2 %. 5-year PFS rates for PET-negative patients with IPI scores 0–1, 2–3 and 4–5 were 97.5, 93.4 and 66.7 %, respectively. For PET-positive patients, 5-year PFS rates in the same subgroups were 55.6, 50.6 and 23.1 %, respectively.

Early interim  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging is a predictor of PFS in DLBCL. An early assessment of chemotherapy response with  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT scans may provide useful information on selection of patients for escalated therapeutic strategies.

**Keywords:** non-Hodgkin diffuse large B-cell lymphoma, positron emission tomography, progression-free survival, metabolic response

**For citation:** Kalenik V. A., Konoplya N. E., Dziameshka P. D., Krasny S. A. Prognostic value of the completeness of the metabolic response in patients with diffused large B-cell lymphoma. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2023, vol. 20, no. 1, pp. 7–16 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2023-20-1-7-16>

**Введение.** Злокачественные лимфомы представляют собой группу злокачественных опухолей, возникающих в лимфатической системе кроветворения. В зависимости от происхождения клеток злокачественная лимфома может быть классифицирована как Т-клеточная лимфома, В-клеточная лимфома или лимфома из натуральных клеток-киллеров. В соответствии с морфологией, клиническими особенностями и прогнозом злокачественные лимфомы можно разделить на лимфому Ходжкина и неходжкинскую лимфому (НХЛ), представляющую собой группу высокогетерогенных лимфопрлиферативных заболеваний. Хотя агрессивная НХЛ (наиболее частой разновидностью которой является диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ)) развивается быстро, почти у 62,8–65,1 % пациентов [1] отмечается длительная безрецидивная выживаемость. Однако, поскольку почти у половины всех пациентов наблюдается прогрессирование заболевания или развитие рефрактерности к химиотерапии [2], важно точно классифицировать пациентов по степени риска на ранних этапах лечения и корректировать тактику на ее основе. Прогнозирование ответа на лечение позволит выявить тех пациентов, которым стандартная лекарственная терапия может принести наибольшую пользу, или тех, которым может потребоваться более интенсивное лечение.

Прогноз для ДВКЛ обычно основывается как на гистопатологических характеристиках опухоли, так и на клинических показателях, основным из которых является международный прогностический индекс (IPI), включающий в себя оценку клинической стадии заболевания, возраста, общего состояния пациента, количества пораженных экстранодальных участков и уровня лактатдегидрогеназы в сыворотке крови [3]. Хотя IPI является методом распределения пациентов по разным прогностическим группам, ответ на лечение – еще один важный фактор, определяющий его результаты.

Обычные методы визуализации, такие как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ), имеют значительные ограничения в оценке ответа на лечение, поскольку в основном используют такие критерии, как размер лимфатических узлов или увеличение органов, и не могут отличить жизнеспособную опухолевую массу от остаточной рубцовой ткани. Не менее важно и то, что ранняя оценка ответа на лечение с их помощью ненадежна, поскольку для уменьшения опухоли требуется время.

Функциональная визуализация с использованием позитронно-эмиссионной томографии с 2- $^{18}\text{F}$ фтор-2-дезоксид-Д-глюкозой, совмещенной с КТ (ФДГ-ПЭТ/КТ), проводимая в начале лечения, признана чрезвычайно эффективной методикой мониторинга лечения и прогнозирования исхода на основании оценки полноты метаболического ответа [4–9]. Однако вопрос об оптимальном времени для ранней оценки ответа остается дискуссионным. Вместе с тем в большинстве исследований когорты пациентов включали лиц с различными типами НХЛ, а также небольшие подгруппы пациентов с лимфомой Ходжкина, которые имели высокую частоту ответа и лучший общий прогноз [8, 9]. Кроме того, критерии самого понятия «полный метаболический ответ» в разных исследованиях могут варьироваться, несмотря на существующие международные рекомендации [10].

Целью настоящего исследования являлась оценка прогностической значимости полноты метаболического ответа у пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой после 4 курсов химиотерапии относительно отдаленных результатов лечения.

**Материалы и методы исследования.** Материалом для ретроспективного исследования послужили данные 180 пациентов, проходивших обследование и лечение в период с 2015 по 2019 г. в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова по поводу ДВКЛ. Критериями включения данных в исследование являлись: возраст старше 18 лет, впервые выявленная гистологически подтвержденная диффузная В-крупноклеточная неходжкинская лимфома, наличие данных о проведении ФДГ-ПЭТ/КТ после 4 курсов терапии.

Все пациенты получали курсы стандартной химиотерапии в режиме R-СНОР. В 1-й день каждого цикла пациенты получали ритуксимаб в дозе 375 мг/м<sup>2</sup>, во 2-й – циклофосфамид 750 мг/м<sup>2</sup>, доксорубин 50 мг/м<sup>2</sup> и винкристин 1,4 мг/м<sup>2</sup> (не более 2 мг). Преднизолон в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> (но не более 100 мг) с приемом per os назначался в 1–5-й дни с постепенной отменой в течение 3 последующих дней. У 67 (37,2 %) пациентов с 1-го по 5-й день дополнительно к режиму R-СНОР 1 раз в сутки подкожно вводили интерлейкин-2 (ронколейкин) («Биотех», Россия) по 1 000 000 МЕ.

Курсы лечения повторяли каждые 3 недели. В зависимости от распространенности опухолевого процесса пациенты получали от 4 до 8 курсов иммунохимиотерапии.

В исследование не включали пациентов с лимфомой центральной нервной системы (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Общая характеристика пациентов (n = 180)

T a b l e 1. General characteristics of patients (n = 180)

Показатель	Значение
Число пациентов	180
Пол (мужской/женский)	93/87
Возраст (лет), абс. (%): медиана (разброс значений) ≥60 лет	55 (21–77) 77 (42,7)
Стадия заболевания, абс. (%): I–II III–IV	69 (38,3) 111 (61,7)
IRI, абс. (%): 0–1 2–3 4–5	50 (27,8) 88 (48,9) 42 (23,3)
Проведенное лечение, абс. (%): R-СНОР R-СНОР + интерлейкин-2	113 (62,8) 67 (37,2)

ФДГ-ПЭТ/КТ всем пациентам выполняли после 4 курсов терапии по стандартной методике. При проведении ПЭТ/КТ исследования использовали гибридные сканеры Discovery IQ и Discovery 710 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, США). Подготовку пациента проводили в соответствии с принятой в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова методикой: ограничение приема пищи на протяжении не менее 6 ч, ограничение физической активности на протяжении суток до исследования; уровень гликемии перед исследованием – не более 8 ммоль/л. Активность вводимого радиофармпрепарата определялась из расчета 3–4 МБк/кг массы тела пациента. Экспозиция после введения РФП составляла 60 мин.

Зона сканирования – от орбитомеатальной линии до средней трети бедер. Коррекция аттенуации ПЭТ-сканов осуществлялась по данным нативной КТ.

Метаболический ответ оценивали на основании критериев шкалы Довиль, что предполагало визуальное или полуколичественное сравнение накопления ФДГ в метаболически активных очагах с референтными тканями (окружающим фоном, пулом крови в средостении и печени). Отсутствию накопления ФДГ выше окружающего фона соответствовал 1 балл; накоплению менее пула крови средостения – 2; накоплению выше пула крови средостения, но менее печени – 3; накоплению умеренно выше печени – 4; накоплению значительно (в 2–3 раза) выше печени и/или новые очаги поражения – 5 баллов.

Полным метаболическим ответом (ПМО) считали только категории Довиль 1–2, при наличии категорий 3–5 случаи интерпретировались как неполный метаболический ответ (НМО).

Конечной точкой исследования являлась выживаемость без прогрессирования (ВБП), которая рассчитывалась как время от первого дня начала лечения до развития рецидива или прогрессирования заболевания. Сравнение ВБП в подгруппах проводили с помощью log-rank теста. Статистический анализ выполнен с использованием программ Statistica v.10. и SPSS v.17.

**Результаты исследования.** При оценке отдаленных результатов медиана наблюдения составила 47,9 мес. За указанный период прогрессирование заболевания было зафиксировано у 53 пациентов, 7-летний показатель ВБП в общей когорте составил  $69,7 \pm 3,6$  % (медиана выживаемости не достигнута).

По данным ФДГ-ПЭТ/КТ, после 4 курсов терапии ПМО зафиксирован у 104 (57,7 %) пациентов. При анализе результатов в зависимости от полноты метаболического ответа выявлено, что у пациентов с ПМО 7-летний показатель ВБП составил  $91,1 \pm 2,8$  % (медиана выживаемости не достигнута), в то время как при НМО выживаемость оказалась значительно хуже: медиана выживаемости – 23,4 мес., 7-летняя ВБП –  $41,2 \pm 5,9$  % ( $p < 0,001$ ) (рис. 1).

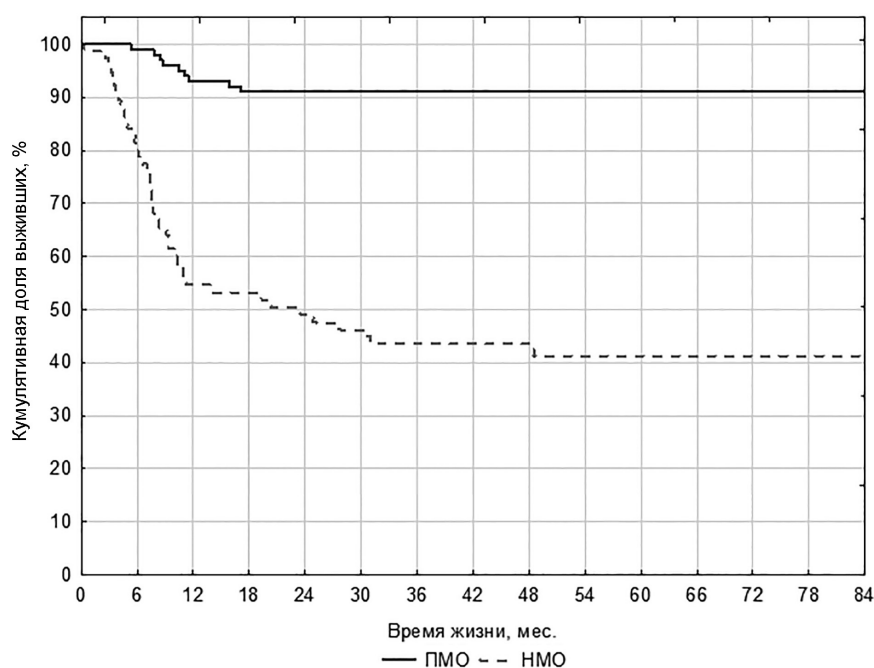


Рис. 1. Выживаемость без прогрессирования в зависимости от полноты метаболического ответа

Fig. 1. Progression-free survival depending on the completeness of the metabolic response

Принимая во внимание, что IPI является одним из основных клинических инструментов, позволяющих распределять пациентов на группы риска прогрессирования ДВКЛ, проведен анализ показателей ВБП в зависимости от прогноза и ответа на терапию. С этой целью когорты пациентов была стратифицирована на подгруппы с благоприятным (IPI 0–1), промежуточным (IPI 2–3) и неблагоприятным (IPI 4–5) прогнозами.

Согласно полученным данным, 5-летняя ВБП у пациентов с ПМО составила  $97,5 \pm 2,5$ ,  $93,4 \pm 3,7$  и  $66,7 \pm 12,2$  % соответственно для указанных подгрупп прогноза. Вместе с тем у пациентов с НМО даже в группе с благоприятным прогнозом данный показатель составил  $55,6 \pm 16,6$  %, а в группах лиц с промежуточным и высоким риском – всего  $50,6 \pm 8,4$  и  $23,1 \pm 12,2$  % соответственно (рис. 2–4). Уровень значимости при проведении попарных сравнений во всех группах  $p < 0,01$ .

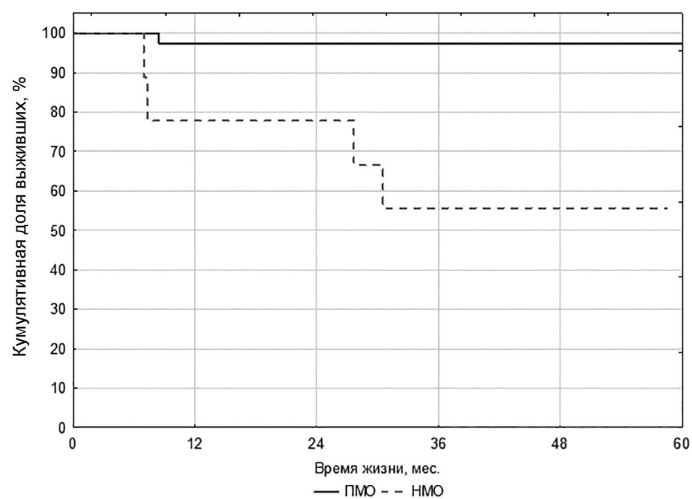


Рис. 2. Выживаемость без прогрессирования в зависимости от полноты метаболического ответа при IPI 0–1

Fig. 2. Progression-free survival depending on the completeness of the metabolic response with IPI 0–1

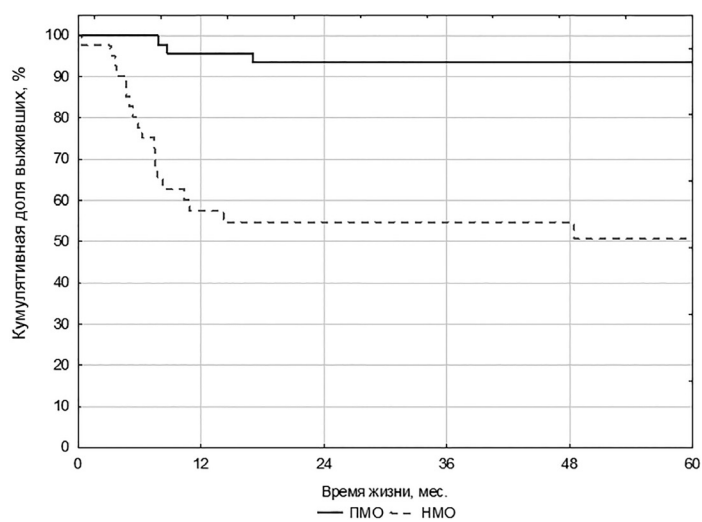


Рис. 3. Выживаемость без прогрессирования в зависимости от полноты метаболического ответа при IPI 2–3

Fig. 3. Progression-free survival depending on the completeness of the metabolic response with IPI 2–3

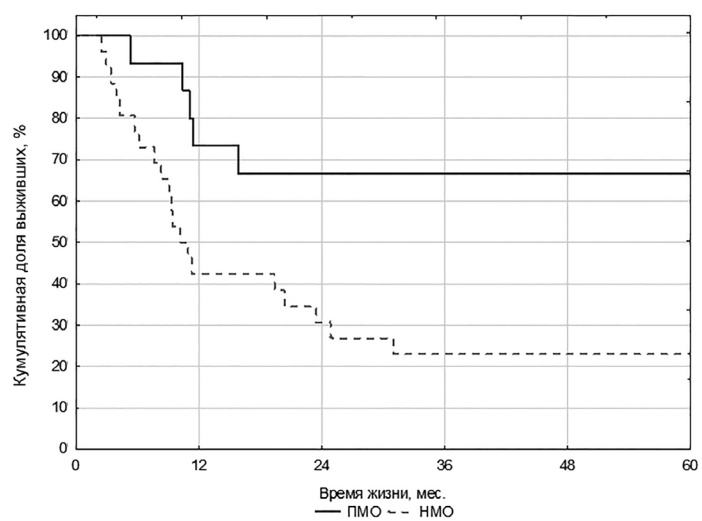


Рис. 4. Выживаемость без прогрессирования в зависимости от полноты метаболического ответа при IPI 4–5

Fig. 4. Progression-free survival depending on the completeness of the metabolic response with IPI 4–5

Отдельно были проанализированы результаты в зависимости от метаболического ответа по шкале Довиль. Согласно полученным данным, 5-летняя выживаемость пациентов с Довиль 1–2 составила  $91,1 \pm 2,8$  %, с Довиль 3 –  $76,2 \pm 14,8$ , с Довиль 4–5 –  $36,7 \pm 6,1$  % (рис. 5). При этом у пациентов с Довиль 1–2 и Довиль 3 разницы в показателях ВБП не выявлено, но имелась четкая тенденция к этому ( $p = 0,08$ ).

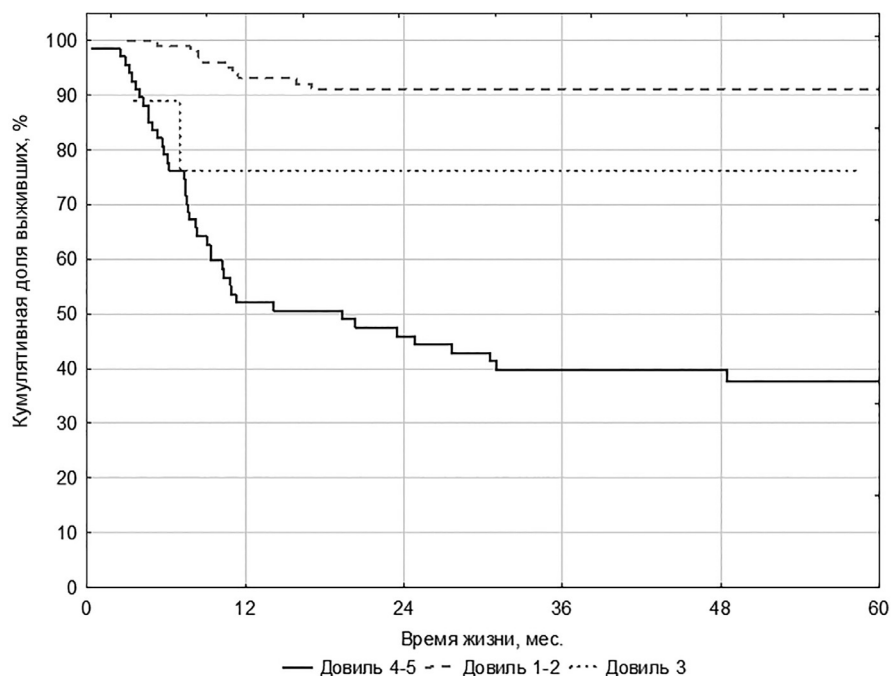


Рис. 5. Выживаемость без прогрессирования в зависимости от полноты метаболического ответа по шкале Довиль

Fig. 5. Progression-free survival depending on the completeness of the metabolic response on Deauville score

**Обсуждение.** Страдающие НХЛ пациенты потенциально могут быть излечены с помощью соответствующей терапии и иметь высокие показатели долгосрочной выживаемости [11]. Очевидно, что для минимизации рисков развития побочных эффектов, связанных с лечением, желательно как можно раньше оценить ответ на терапию и предсказать прогноз.

Для пациентов с высоким риском прогрессирования болезни и с первично рефрактерным или рецидивирующим заболеванием после терапии первой линии более эффективным может быть агрессивное лечение, например высокодозная химиотерапия с последующей трансплантацией стволовых клеток. Кроме того, при раннем прекращении неэффективной терапии можно избежать развития связанной с ней химиорезистентности.

Широко применяемый международный прогностический индекс основан на факторах, определяемых до начала терапии, и не учитывает влияние полноты ответа на лечение. Согласно полученным нами данным, отсутствие ПМО было ассоциировано со значительно худшим исходом как в общей когорте пациентов (7-летняя ВБП составила 41,2 %), так и у лиц с благоприятным и промежуточным прогнозами согласно IPI. В частности, у пациентов с IPI 0-1, не достигшим ПМО после 4 курсов R-CHOP, 5-летняя ВБП составила 55,6 %, при промежуточном риске (IPI 2–3) этот показатель снизился до 50,6 %.

Полученные нами данные согласуются с результатами ряда других исследований. Так, M. Mikhael с соавт. [4] показали корреляцию между полнотой ответа по данным промежуточной ФДГ-ПЭТ/КТ, ВБП и общей выживаемостью 121 пациента с агрессивной НХЛ [4]. По данным С. Mamot с соавт. [12], при отсутствии ПМО после 2–4 курсов R-CHOP двухлетняя бессобытийная выживаемость составила всего 48 % по сравнению с 74 % у пациентов, достигших полного



ответа ( $p < 0,01$ ). Согласно оценке E. Etti с соавт. [13] метаболического ответа у 114 пациентов с ДВКЛ на основе шкалы Довиль (к ПМО относили Довиль 1–3), 3-летняя ВБП у пациентов с ПМО и НМО составила 81 и 59 % соответственно ( $p = 0,003$ ).

Напротив, по данным проспективного исследования P. Pregno с соавт. [14], включавшего результаты обследований 88 пациентов с ДВКЛ, показатель ФДГ-ПЭТ/КТ после 4 курсов R-СНОР не был статистически значимо ассоциирован с двухлетней ВБП.

Следует отметить, что корректное сопоставление результатов исследований не всегда возможно из-за имеющейся диспропорции в них пациентов с распространенными формами заболевания, проведения оценки после разного числа циклов химиотерапии и разного подхода к определению понятия «полный метаболический ответ». В частности, в ряде публикаций наряду со шкалой Довиль авторы используют собственные определения ПМО (например, разделение на категории в зависимости от максимального значения стандартизированного уровня накопления SUVmax) либо критерии проекта International Harmonization Project (IHP) [15] (табл. 2).

Т а б л и ц а 2. Характеристика пациентов и методов оценки метаболического ответа при ДВКЛ по данным ряда авторов

Table 2. Characteristics of patients and methods for assessing metabolic response in DBCLL according to several authors

Автор	Число пациентов	Число курсов R-СНОР до ФДГ-ПЭТ/КТ	Метод оценки ответа	Стадия заболевания (I–II/III–IV)
C. Mamot с соавт. [12]	125	2	Довиль	64/74
E. Etti с соавт. [13]	114	2	IHP	20/94
P. Pregno с соавт. [14]	88	4	Довиль	29/59
C. Yoo с соавт. [16]	155	4	Нестандартный	68/86
N. Nols с соавт. [17]	73	3	Довиль	23/50

В настоящее исследование были включены данные 180 пациентов с ДВКЛ, при этом оценка ответа на терапию у всех пациентов осуществлялась после 4 курсов химиотерапии по критериям Довиль. Вместе с тем вопрос об интерпретации понятия «полный метаболический ответ» даже с использованием указанного критерия остается дискуссионным. В частности, согласно рекомендациям RESIL (International Working Group consensus response evaluation criteria in lymphoma [18]), категория Довиль 3 относится к ПМО. Однако, согласно проведенному в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова исследованию (Р. А. Сакович с соавт. [19]), включавшему 89 пациентов, у которых оценка эффекта осуществлялась после окончания терапии, показатели ВБП при категориях Довиль 3 и Довиль 4–5 статистически значимо не отличались и составили соответственно 57 и 56 %. При этом частота прогрессирования/рецидива лимфомы при категории Довиль 3 составила 27 %, что клинически значимо. Согласно полученным нами данным, разница в 5-летней ВБП между Довиль 1–2 и Довиль 3 составила 14,9 %, и хотя она не достигла статистической значимости ( $p = 0,08$ ), данный факт также был расценен как имеющий клиническую значимость. С учетом этих данных в настоящем исследовании к категории ПМО нами были отнесены только пациенты с Довиль 1–2.

Ограничением данного исследования является его ретроспективный характер и дополнительное применение интерлейкина-2 у 37,2 % пациентов, что могло положительно повлиять на частоту ПМО в данной подгруппе, что, однако, требует проведения отдельного анализа.

**Заключение.** Таким образом, промежуточная оценка метаболического ответа по данным ФДГ-ПЭТ/КТ является надежным методом ранней оценки ответа на терапию и прогнозирования

отдаленных результатов при ДВКЛ. При этом более раннее проведение ФДГ-ПЭТ/КТ (после двух циклов химиотерапии) может использоваться как инструмент для выявления пациентов с высоким риском развития рецидива, которые могут являться потенциальными кандидатами для более интенсивного лечения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. A guide to Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas: similarities and differences / F. Holdsworth [et al.] // *Br. J. Nurs.* – 2021. – Vol. 23, N 30. – P. 16–22. <https://doi.org/10.12968/bjon.2021.30.17.S16>
2. A bibliometric analysis for relapsed/refractory Non-Hodgkin lymphoma / F.-P. Zhang [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2022. – Vol. 26, N 10. – P. 3551–3561. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202205\\_28850](https://doi.org/10.26355/eurrev_202205_28850)
3. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International non-Hodgkin's lymphoma prognostic factors project / M. A. Shipp [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 987–994. <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291402>
4. FDG-PET after two to three cycles of chemotherapy predicts progression-free and overall survival in high-grade non-Hodgkin lymphoma / N. G. Mikhael [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2005. – Vol. 16, N 9. – P. 1514–1523. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdi272>
5. Phillips, E. H. PET-guided treatment for personalized therapy of Hodgkin lymphoma and aggressive non-Hodgkin lymphoma / E. H. Phillips, R. Iype, A. Wirth // *Br. J. Radiol.* – 2021. – Vol. 94, N 1127. – Art. 20210576. <https://doi.org/10.1259/bjr.20210576>
6. Mayerhoefer, M. E. Functional imaging using radiomic features in assessment of lymphoma / M. E. Mayerhoefer, L. Umutlu, H. Schoder // *Methods.* – 2021. – Vol. 188. – P. 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2020.06.020>
7. Reclassifying patients with early-stage Hodgkin lymphoma based on functional radiographic markers at presentation / M. Akhtari [et al.] // *Blood.* – 2018. – Vol. 131, N 1. – P. 84–94. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-04-773838>
8. Positron emission tomography/computed tomography in the management of Hodgkin and B-cell non-Hodgkin lymphoma: An update / M. E. Juweid [et al.] // *Cancer.* – 2021. – Vol. 127, N 20. – P. 3727–3741. <https://doi.org/10.1002/cncr.33772>
9. The role of interim PET/CT on survival in diffuse large B cell lymphoma / M. Uluköylü Mengüç [et al.] // *Clin. Lymphoma. Myeloma. Leuk.* – 2021. – Vol. 21, N 11. – P. e922–e927. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2021.06.016>
10. Overview and recent advances in PET/CT imaging in lymphoma and multiple myeloma / L. Zanoni [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2021. – Vol. 141. – Art. 109793. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109793>
11. Sehn, L. H. Diffuse Large B-Cell Lymphoma / L. H. Sehn, G. N. Salles // *Engl. J. Med.* – 2021. – Vol. 384, N 9. – P. 842–858. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2027612>
12. Final results of a prospective evaluation of the predictive value of interim positron emission tomography in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP-14 (SAKK 38/07) / C. Mamot [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2015. – Vol. 33, N 23. – P. 2523–2529. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.58.9846>
13. An international confirmatory study of the prognostic value of early PET/CT in diffuse large B-cell lymphoma: comparison between Deauville criteria and  $\Delta$ SUVmax / E. Itti [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2013. – Vol. 40, N 9. – P. 1312–1320. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2435-6>
14. Interim 18-FDG-PET/CT failed to predict the outcome in diffuse large B-cell lymphoma patients treated at the diagnosis with rituximab-CHOP / P. Pregno [et al.] // *Blood.* – 2012. – Vol. 119, N 9. – P. 2066–2073. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-06-359943>
15. Cheson, B. D. The International Harmonization Project for response criteria in lymphoma clinical trials / B. D. Cheson // *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.* – 2007. – Vol. 21, N 5. – P. 841–854. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2010.06.011>
16. Limited role of interim PET/CT in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP / C. Yoo [et al.] // *Ann. Hematol.* – 2011. – Vol. 90, N 7. – P. 797–802. <https://doi.org/10.1007/s00277-010-1135-6>
17. Quantitative and qualitative analysis of metabolic response at interim positron emission tomography scan combined with International Prognostic Index is highly predictive of outcome in diffuse large B-cell lymphoma / N. Nols [et al.] // *Leuk. Lymphoma.* – 2014. – Vol. 55, N 4. – P. 773–780. <https://doi.org/10.3109/10428194.2013.831848>
18. International Working Group consensus response evaluation criteria in lymphoma (RECIL2017) / A. Younes [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2017. – Vol. 28, N 7. – P. 1436–1447. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx097>
19. Интерпретация исследований ФДГ-ПЭТ/КТ всего тела у пациентов с лимфомой после химиотерапии с использованием шкалы Довиль и полуколичественного анализа / Р. А. Сакович [и др.] // *Онколог. журн.* – 2017. – Т. 11, № 3 (43). – С. 5–16.



## References

1. Holdsworth F., Worku D., Bretton A. L., Vella C., Walker E. A guide to Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas: similarities and differences. *British Journal of Nursing*, 2021, vol. 30, no. 17, pp. 16–22. <https://doi.org/10.12968/bjon.2021.30.17.S16>
2. Zhang F.-P., Zhao X.-Y., Zhou J., Liu L.-K., Bao J.-Z., Zhou Y.-M. A bibliometric analysis for relapsed/refractory Non-Hodgkin lymphoma. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2022, vol. 26, no. 10, pp. 3551–3561. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202205\\_28850](https://doi.org/10.26355/eurrev_202205_28850)
3. Shipp M. A., Harrington D. P., Anderson J. R., Armitage J. O., Bonadonna G., Brittinger G. [et al.]. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International non-Hodgkin's lymphoma prognostic factors project. *New England Journal of Medicine*, 1993, vol. 329, pp. 987–994. <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291402>
4. Mikhael N. G., Hutchings M., Fields P. A., O'Doherty M. J., Timothy A. R. FDG-PET after two to three cycles of chemotherapy predicts progression-free and overall survival in high-grade non-Hodgkin lymphoma. *Annals of Oncology*, 2005, vol. 16, no. 9, pp. 1514–1523. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdi272>
5. Phillips E. H., Iype R., Wirth A. PET-guided treatment for personalized therapy of Hodgkin lymphoma and aggressive non-Hodgkin lymphoma. *British Journal of Radiology*, 2021, vol. 194, no. 1127, art. 20210576. <https://doi.org/10.1259/bjr.20210576>
6. Mayerhoefer M. E., Umutlu L., Schoder H. Functional imaging using radiomic features in assessment of lymphoma. *Methods*, 2021, vol. 188, pp. 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.jymeth.2020.06.020>
7. Akhtari M., Milgrom S. A., Pinnix C. C., Reddy J. P., Dong W., Smith G. L. [et al.]. Reclassifying patients with early-stage Hodgkin lymphoma based on functional radiographic markers at presentation. *Blood*, 2018, vol. 131, no. 1, pp. 84–94. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-04-773838>
8. Juweid M. E., Mueller M., Alhourri A., A-Risheq M. Z., Mottaghy F. M. Positron emission tomography/computed tomography in the management of Hodgkin and B-cell non-Hodgkin lymphoma: An update. *Cancer*, 2021, vol. 127, no. 20, pp. 3727–3741. <https://doi.org/10.1002/cncr.33772>
9. Uluköylü Mengüç M., Mehtap Ö., Dağlıöz Görür G., Birtaş Ateşoğlu E., Gedük A., Ünal S., Tarkun P., Hacıhanefioğlu A. The role of interim PET/CT on survival in diffuse large B cell lymphoma. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*, 2021, vol. 21, no. 11, pp. e922–e927. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2021.06.016>
10. Zaroni L., Mattana F., Calabrò D., Paccagnella A., Broccoli A., Nanni C., Fanti S. Overview and recent advances in PET/CT imaging in lymphoma and multiple myeloma. *European Journal of Radiology*, 2021, vol. 141, art. 109793. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109793>
11. Sehn L. H., Salles G. N. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *New England Journal of Medicine*, 2021, vol. 384, no. 9, pp. 842–858. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2027612>
12. Mamot C., Klingbiel D., Hitz F., Renner Ch., Pabst T., Driessen C. [et al.]. Final results of a prospective evaluation of the predictive value of interim positron emission tomography in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP-14 (SAKK 38/07). *Journal of Clinical Oncology*, 2015, vol. 33, no. 23, pp. 2523–2529. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.58.9846>
13. Itti E., Meignan M., Berriolo-Riedinger A., Rekowski J., Sabri O., Schmitz Ch. [et al.]. An international confirmatory study of the prognostic value of early PET/CT in diffuse large B-cell lymphoma: comparison between Deauville criteria and  $\Delta$ SUVmax. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2013, vol. 40, no. 9, pp. 1312–1320. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2435-6>
14. Pregno P., Chiappella A., Bello M., Botto B., Ferrero S., Franceschetti S. [et al.]. Interim 18-FDG-PET/CT failed to predict the outcome in diffuse large B-cell lymphoma patients treated at the diagnosis with rituximab-CHOP. *Blood*, 2012, vol. 119, no. 9, pp. 2066–2073. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-06-359943>
15. Cheson B. D. The International Harmonization Project for response criteria in lymphoma clinical trials. *Hematology Oncology Clinics of North America*, 2007, vol. 21, no. 5, pp. 841–854. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2010.06.011>
16. Yoo C., Lee D. H., Kim J. E., Jo J., Hyun Yoon D., Seok Sohn B. [et al.]. Limited role of interim PET/CT in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *Annals of Hematology*, 2011, vol. 90, no. 7, pp. 797–802. <https://doi.org/10.1007/s00277-010-1135-6>
17. Nols N., Mounier N., Bouazza S., Lhommel R., Costantini S., Borghet T. V., Vekemans M.-C., Sonet A., Bosly A., Michaux L., André M., van den Neste E. Quantitative and qualitative analysis of metabolic response at interim positron emission tomography scan combined with International Prognostic Index is highly predictive of outcome in diffuse large B-cell lymphoma. *Leukemia and Lymphoma*, 2014, vol. 55, no. 4, pp. 773–780. <https://doi.org/10.3109/10428194.2013.831848>
18. Younes A., Hilden P., Coiffier B., Hagenbeek A., Salles G., Wilson W. [et al.]. International Working Group consensus response evaluation criteria in lymphoma (RECIL2017). *Annals of Oncology*, 2017, vol. 28, no. 7, pp. 1436–1447. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx097>
19. Sakovich R. A., Khoruzhik S. A., Dzyuban A. V., Baranovskii O. A., Poddubnyi K. V., Gotto S. I., Zhavrid E. A. Interpretation of whole body FDG-PET/CT examinations in patients with lymphoma after chemotherapy using Deauville scale and semi-quantitative analysis. *Onkologicheskii zhurnal [Oncological journal]*, 2017, vol. 11, no. 3, pp. 5–16 (in Russian).

**Информация об авторах**

*Каленик Ольга Александровна* – канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (223040, а/г Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь). E-mail: [olga.a.kalenik@mail.ru](mailto:olga.a.kalenik@mail.ru). <https://orcid.org/0000-0001-8629-2830>

*Конопля Наталья Евгеньевна* – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (223040, а/г Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь). E-mail: [nkonoplya@mail.ru](mailto:nkonoplya@mail.ru). <https://orcid.org/0000-0003-0592-7182>

*Демешко Павел Дмитриевич* – д-р мед. наук, доцент, гл. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (223040, а/г Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь). E-mail: [pdemeshko@icloud.com](mailto:pdemeshko@icloud.com). <https://orcid.org/0000-0002-1324-3656>

*Красный Сергей Анатольевич* – академик, д-р мед. наук, профессор, заместитель директора. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (223040, а/г Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь). E-mail: [sergeykrasny@tut.by](mailto:sergeykrasny@tut.by). <https://orcid.org/0000-0332-445-664>

**Information about the authors**

*Volha A. Kalenik* – Ph. D. (Med.), Leading Researcher. N. N. Alexandrov National Cancer Centre (223040, Lesnoy, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: [olga.a.kalenik@mail.ru](mailto:olga.a.kalenik@mail.ru). <https://orcid.org/0000-0001-8629-2830>

*Natalya E. Konoplya* – D. Sc. (Med.), Professor, Chief Researcher. N. N. Alexandrov National Cancer Centre (223040, Lesnoy, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: [nkonoplya@mail.ru](mailto:nkonoplya@mail.ru). <https://orcid.org/0000-0003-0592-7182>

*Pavel D. Dziameshka* – D. Sc. (Med.), Associate Professor, Chief Researcher. N. N. Alexandrov National Cancer Centre (223040, Lesnoy, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: [pdemeshko@icloud.com](mailto:pdemeshko@icloud.com). <https://orcid.org/0000-0002-1324-3656>

*Sergei A. Krasny* – Academician, D. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director. N. N. Alexandrov National Cancer Centre (223040, Lesnoy, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: [sergeykrasny@tut.by](mailto:sergeykrasny@tut.by). <http://orcid.org/0000-0332-445-664>