Клиническая онкогематология. 2026;19(4):400–7

ОНКО клиническая ГЕМАТОЛОГИЯ

ЛИМФОИДНЫЕ ОПУХОЛИ

https://doi.org/10.21320/2500-2139-2026-19-4-400-407

Диагностическая ценность ПЭТ-КТ с ^{18}F-ФДГ в выявлении опухолевого поражения костного мозга у пациентов с впервые диагностированной диффузной В-крупноклеточной лимфомой

А.А. Вовченко[1], А.Б. Галицына[1,2], Н.А. Фалалеева[1,2], М.М. Ходжибекова[3], В.А. Шуваев[1,2,4], Л.Ю. Гривцова[1], А.А. Даниленко[1], А.Ю. Терехова[1,2], Д.А. Манаенков[1], С.А. Иванов[1,2]

[1] Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ул. Королева, д. 4, Обнинск, Калужская область, Российская Федерация, 249036

[2] Обнинский институт атомной энергетики — филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ», тер. Студгородок, д. 1, Обнинск, Калужская область, Российская Федерация, 249039

[3] МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2-й Боткинский пр-д, д. 3, Москва, Российская Федерация, 125284

[4] ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва, Российская Федерация, 125993

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ. Изучить роль ПЭТ-КТ в выявлении опухолевого поражения костного мозга (КМ) у пациентов с впервые диагностированной диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВКЛ), а также сопоставить эти данные с результатами трепанобиопсии и иммунофенотипирования (ИФТ) лимфоидных элементов КМ с помощью проточной цитометрии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В настоящее проспективное исследование включено 80 пациентов с впервые диагностированной ДВКЛ, которые проходили лечение в ФГБУ «МРНЦ им. А.Ф. Цыба» Минздрава России с 2021

Clinical oncohematology. 2026;19(4):400–7

ONCO clinical HEMATOLOGY

LYMPHOID TUMORS

https://doi.org/10.21320/2500-2139-2026-19-4-400-407

Diagnostic Value of ^{18}F-FDG PET/CT for Detecting Bone Marrow Tumor Lesions in Patients with Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma

A.A. Vovchenko[1], A.B. Galitsyna[1,2], N.A. Falaleeva[1,2], M.M. Khodzhibekova[3], V.A. Shuvaev[1,2,4], L.Yu. Grivtsova[1], A.A. Danilenko[1], A.Yu. Terekhova[1,2], D.A. Manaenkov[1], S.A. Ivanov[1,2]

[1] AF Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the NMRC of Radiology, 4 Koroleva ul., Obninsk, Kaluga Region, Russian Federation, 249036

[2] Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering, branch of the MIFI National Research Nuclear University, 1 Studgorodok ter., Obninsk, Kaluga Region, Russian Federation, 249039

[3] PA Gertsen Moscow Oncology Research Institute, branch of the NMRC of Radiology, 3 2-i Botkinskii pr-d, Moscow, Russian Federation, 125284

[4] Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1 Barrikadnaya ul., Moscow, Russian Federation, 125993

ABSTRACT

AIM. To study the value of PET/CT for detecting tumor lesions in bone marrow (BM) of patients with newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) as well as to compare the data with the results of bone marrow core biopsies and immunophenotyping (IPT) of BM lymphoid elements by flow cytometry.

MATERIALS & METHODS. This prospective study enrolled 80 patients with newly diagnosed DLBCL treated at the AF Tsyb Medical Radiological Research Center from 2021 to 2024. The mean age was 53.3 years (range 26–77 years). In most patients (65 %), stage IV was reported. The medi-

© «Практическая медицина» 2026. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru

по 2024 г. Средний возраст составил 53,3 года (диапазон 26–77 лет). У большинства пациентов (65 %) была установлена IV стадия заболевания. Медиана наблюдения равнялась 19,5 мес. (диапазон 4,97–45,53 мес.). Все пациенты получали R-CHOP (66,25 %) и R-CHOP-подобные (33,75 %) режимы терапии. Диагностика поражения КМ в дебюте болезни проводилась с помощью ПЭТ-КТ, трепанобиопсии подвздошной кости с морфо-иммуногистохимическим (морфо-ИГХ) исследованием и аспирационной биопсии с дальнейшим ИФТ лимфоидных элементов.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Вовлечение КМ в опухолевый процесс, констатированное по результатам как минимум одного из перечисленных методов исследования, выявлено у 32 (40 %) пациентов. По данным ПЭТ-КТ опухолевое поражение КМ диагностировано у 27 (84,4 %) из 32 больных: у 13 (48,2 %) был диффузный характер накопления радиофармпрепарата (РФП), у 12 (44,4 %) — очаговый, у 2 (7,4 %) — сочетанный. При морфо-ИГХ-исследовании опухолевое поражение КМ установлено у 14 (43,7 %) из 32 пациентов, причем у 6 в сочетании с диффузным накоплением РФП по данным ПЭТ-КТ, у 8 — с очаговым. По данным ИФТ вовлечение КМ обнаружено у 24 (75 %) из 32 пациентов, из которых у 10 в сочетании с диффузным накоплением РФП, у 8 — с очаговым, у 2 — со смешанным, у 4 — при отсутствии как диффузной, так и очаговой гиперфиксации РФП. В отношении выявления поражения КМ у больных ДВКЛ чувствительность ПЭТ-КТ по сравнению с лабораторными методами составила 83,3 % (95% ДИ 0,64–0,93 %), специфичность — 87,5 % (95% ДИ 0,76–0,93 %). Наименьшее совпадение данных ПЭТ-КТ и биопсии КМ отмечалось при диффузном типе поражения КМ (k = 0,284), наибольшее — при очаговом (k = 0,481). Результаты ИФТ лучше коррелировали с диффузным поражением КМ по ПЭТ-КТ (k = 0,5), чем с очаговым (k = 0,392). ПЭТ-КТ без учета типа поражения КМ согласована с результатами морфо-ИГХ-исследования хуже (k = 0,588) по сравнению с данными ИФТ (k = 0,684).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Интеграция радиологических (ПЭТ-КТ) и лабораторных методов исследования позволяет с высокой вероятностью оценить распространенность опухолевого процесса и подтвердить поражение КМ у пациентов с впервые диагностированной ДВКЛ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: костный мозг, диффузная В-крупноклеточная лимфома, ПЭТ-КТ, трепанобиопсия, иммунофенотипирование.

Получено: 20 ноября 2025 г.
Принято в печать: 12 августа 2026 г.

Для переписки: Артем Андреевич Вовченко, ул. Королева, д. 4, Обнинск, Калужская область, Российская Федерация, 249036; тел.: +7(919)034-58-81; e-mail: dr.vovchenkoartem@gmail.com

Для цитирования: Вовченко А.А., Галицына А.Б., Фалалеева Н.А. и др. Диагностическая ценность ПЭТ-КТ с ^{18}F-ФДГ в выявлении опухолевого поражения костного мозга у пациентов с впервые диагностированной диффузной В-крупноклеточной лимфомой. Клиническая онкогематология. 2026;19(4):400–7. doi: 10.21320/2500-2139-2026-19-4-400-407.

an follow-up was 19.5 months (range 4.97–45.53 months). All patients received R-CHOP (66.25 %) and R-CHOP-like (33.75 %) therapy regimens. At disease onset, BM lesions were diagnosed on the basis of PET/CT, bone marrow core biopsy with morphological and immunohistochemical (morpho-IHC) analysis and aspiration biopsy as well as subsequent IPT of lymphoid elements.

RESULTS. BM involvements were reported by the results of at least one of the above methods in 32 (40 %) patients. In 27 (84.4 %) out of 32 patients, BM tumor lesions were diagnosed by PET/CT: 13 (48.2 %) of them showed diffuse, 12 (44.4 %) had focal, and 2 (7.4 %) patients showed combined type of radiopharmaceutical (RP) uptake. By morpho-IHC analysis, BM tumor lesions were diagnosed in 14 (43.7 %) out of 32 patients, in 6 of them diffuse and in 8 focal RP uptake was reported by PET/CT. By IPT, BM involvements were identified in 24 (75 %) out of 32 patients, 10 of them with diffuse, 8 with focal, 2 with combined type, and 4 without any RP hyperfixation. Compared to laboratory methods, sensitivity and specificity of PET/CT in detecting BM involvements in DLBCL patients were 83.3 % (95% CI 0.64–0.93 %) and 87.5 % (95% CI 0.76–0.93 %), respectively. The least degree of PET/CT data consistency with BM biopsies was observed with diffuse BM lesions (k = 0.284), while the maximum degree was reported for the focal type (k = 0.481). IPT results better correlated with diffuse lesions by PET/CT (k = 0.5) than with the focal ones (k = 0.392). Without regard to the type of BM lesions, PET/CT correlated with the results of morpho-IHC analysis not so well (k = 0.588) as with the IPT data (k = 0.684).

CONCLUSION. Integration of radiology (PET/CT) and laboratory methods provides the basis to most accurately assess tumor spread and confirm BM lesions in patients with newly diagnosed DLBCL.

KEYWORDS: bone marrow, diffuse large B-cell lymphoma, PET/CT, bone marrow core biopsy, immunophenotyping.

Received: November 20, 2025
Accepted: August 12, 2026

For correspondence: Artem Andreevich Vovchenko, 4 Koroleva ul., Obninsk, Kaluga Region, Russian Federation, 249036; Tel.: +7(919)034-58-81; e-mail: dr.vovchenkoartem@gmail.com

For citation: Vovchenko A.A., Galitsyna A.B., Falaleeva N.A., et al. Diagnostic Value of ^{18}F-FDG PET/CT for Detecting Bone Marrow Tumor Lesions in Patients with Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Clinical oncohematology. 2026;19(4):400–7. (In Russ). doi: 10.21320/2500-2139-2026-19-4-400-407.

ВВЕДЕНИЕ

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ) — наиболее распространенный вариант неходжкинских лимфом у взрослых. Заболевание характеризуется разнообразием биологических и клинических проявлений, часто встречаются различные экстранодальные поражения [1–3]. Вовлечение в опухолевый процесс органов и тканей, в частности костного мозга (КМ), влияет на прогноз заболевания и выбор терапевтической тактики [1].

Поражение КМ встречается у 10–30 % пациентов с впервые диагностированной ДВКЛ [4]. По данным литературы, опухолевое поражение КМ часто обозначается как фактор неблагоприятного прогноза. В ряде работ показано, что у таких больных чаще констатируется первичная рефрактерность заболевания и повышена вероятность развития рецидива [5–7]. Следует отметить, что конкордантное (инфильтрация опухолевыми клетками ДВКЛ) или дискордантное (инфильтрация клетками других, чаще индолентных, лимфом) поражение КМ имеет различное прогностическое значение [7–9]. Конкордантное поражение КМ ассоциируется с худшими показателями общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП), в то время как дискордантное может не оказывать влияния на эти параметры [7–9].

Биопсия подвздошной кости (аспирационная и трепанобиопсия), выполняемая вслепую, является неотъемлемой частью стадирования лимфом [1]. Цитологическое исследование (подсчет миелограммы) и иммунофенотипирование (ИФТ) аспирата КМ в совокупности с морфологическим и иммуногистохимическим (морфо-ИГХ) исследованиями позволяют выявить опухолевое поражение и определить иммунофенотип опухолевых лимфоидных элементов. При правильном выполнении такая биопсия безопасна и не сопровождается значительной болезненностью. Недостатком исследования пунктата является возможность получения ложноотрицательных результатов при очаговом поражении КМ. Стандартная трепанобиопсия позволяет определить около $^{1}/_{3}$ случаев подтвержденного поражения КМ [10].

ИФТ лимфоидных элементов КМ способно обнаруживать небольшие популяции моноклональных лимфоцитов даже при нормальном их количестве в миелограмме [11]. Такое состояние принято трактовать как минимальное поражение костного мозга (мпКМ). Прогностическая ценность мпКМ в настоящее время не совсем ясна. Предполагается, что мпКМ у больных ДВКЛ все же может оказывать влияние на течение заболевания. Наибольшую актуальность такое поражение имеет при отрицательных результатах визуализации вовлечения КМ с помощью позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ).

ПЭТ-КТ с 18-фтордезоксиглюкозой (^{18}F-ФДГ) позволяет регистрировать очаги повышенной метаболической активности в органах и тканях, включая КМ. Для интерпретации результатов используется стандартизованный объем поглощения (standardized uptake volume, SUV). Поражение КМ констатируется при фокусном поглощении ^{18}F-ФДГ, превышающем таковое в печени (SUVmax > 3,8) [12]. Основным недостатком ПЭТ-КТ является возможность получения ложноположительных результатов при реактивном поражении КМ или в случае применения колониестимулирующих факторов [13]. В связи с этим интерпретация результатов ПЭТ-КТ требует от радиолога высокой квалификации [13].

В многочисленных исследованиях показано существенное превосходство ПЭТ-КТ над биопсией КМ в выявлении его опухолевого поражения при ДВКЛ. Результаты метаанализов и отдельных работ свидетельствуют о том, что чувствительность ПЭТ-КТ находится в диапазоне 69–95 %, в то время как чувствительность биопсии КМ — 24,0–68,8 % [12, 14, 15]. Отрицательная прогностическая ценность ПЭТ-КТ столь же высока, достигая 85–98 % [16]. По сравнению с данными биопсии КМ ПЭТ-КТ чаще приводит к изменению стадии (IV) заболевания, что может повлиять на терапевтическую тактику [12]. В то же время биопсия КМ имеет преимущество перед ПЭТ-КТ в отношении выявления дискордантного поражения [17]. Кроме того, у 1–2 % больных ДВКЛ биопсия КМ может выявить конкордантное поражение при отрицательных данных ПЭТ-КТ, особенно при небольших его объемах [12]. Определенной «серой зоной» остаются и клинические ситуации с неочевидным равномерным диффузным повышением уровня метаболизма в КМ, что свидетельствует о важности выполнения биопсии с последующим ИФТ лимфоцитов [18].

В литературе нет данных относительно детального сопоставления результатов биопсии КМ и ПЭТ-КТ. Как правило, публикации посвящены общему сравнению биопсии КМ с данными ПЭТ-КТ. Авторы таких исследований зачастую сообщают, что худшие показатели выживаемости были получены у пациентов с поражением КМ, выявленным обоими методами одновременно [19]. Все еще неоднозначным остается вопрос об оптимальном сочетании биопсии КМ и ПЭТ-КТ с учетом прогностической ценности каждого из этих методов. Все вышесказанное обосновывает актуальность и цель настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В представленное проспективное исследование включено 80 пациентов с впервые диагностированной ДВКЛ, которые проходили лечение в ФГБУ «МРНЦ им. А.Ф. Цыба» Минздрава России с 2021 по 2024 г. Средний возраст составил 53,3 года (диапазон 26–77 лет), преобладали больные женского пола — 56,25 % (45 женщин, 35 мужчин). У большинства пациентов установлена IV стадия заболевания (n = 52; 65 %), остальные распределились следующим образом: I стадия у 6 (7,5 %) больных, II — у 13 (16,25 %), III — у 9 (11,25 %). В качестве первой линии терапии использовались R-CHOP (66,25 %) и R-CHOP-подобные (33,75 %) режимы. Медиана наблюдения составила 19,5 мес. (диапазон 4,97–45,53 мес.).

Диагноз ДВКЛ у всех больных верифицирован на основании иммуноморфологического исследования биоптата лимфатического узла. Для определения

распространенности заболевания использовались стандартные методы оценки, включая ПЭТ-КТ и биопсию КМ (аспирационную и трепанобиопсию). Стадирование лимфомы проводилось в соответствии с классификацией Ann Arbor (1971), модифицированной в Cotswolds (1989).

Трепанобиоптат КМ оценивался с помощью морфо-ИГХ-исследования. Аспират КМ использовался для подсчета миелограммы и ИФТ лимфоцитов. Критерием поражения КМ считали обнаружение опухолевых клеток по результатам морфо-ИГХ-исследования и/или опухолевого клона при ИФТ лимфоцитов.

Статистический анализ

Оценка ОВ и ВБП проводилась по методу Каплана—Мейера. Для определения информативности ПЭТ-КТ и аспирационной биопсии КМ оценивали чувствительность и специфичность с 95%-ми доверительными интервалами (95% ДИ), используя графики прогностической способности по методу Уилсона [20]. Положительная прогностическая ценность (positive prognostic value, PPV) и отрицательная прогностическая ценность (negative prognostic value, NPV) с границами доверительных интервалов для заданной вероятности анализировались по методу Кокса—Хинкли—Миеттинена—Нурминена для отношения двух долей [21]. Согласованность различных методик определяли с помощью *k*-коэффициента сопряжения Коэна [22]. Статистическая значимость рассчитанных критериев оценивалась с помощью таблицы критических значений. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для статистической обработки результатов исследования использовалась программа SPSS Statistics версии 17.0 для Windows.

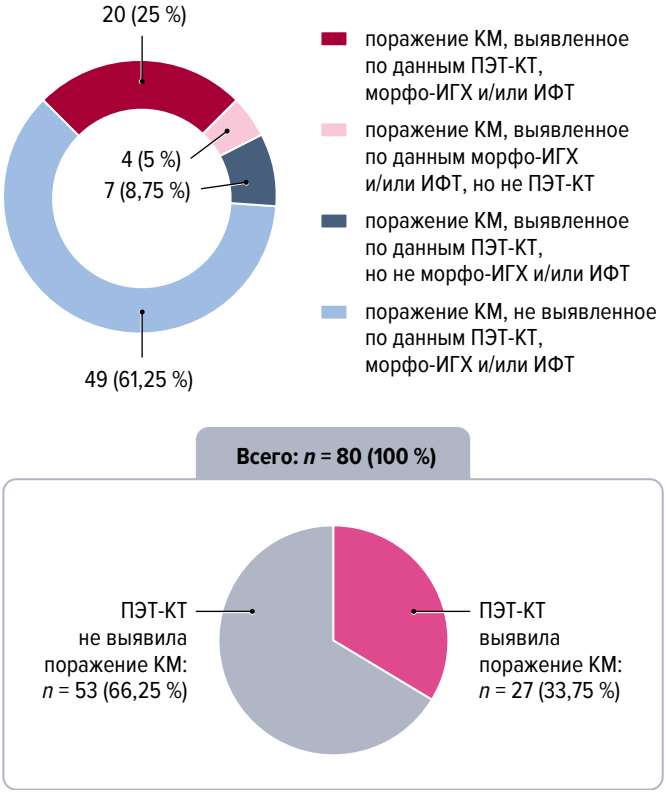

Рис. 1. Прогностическая ценность ПЭТ-КТ в выявлении опухолевого поражения костного мозга у больных ДВКЛ (*n* = 80)
ИФТ — иммунофенотипирование; КМ — костный мозг; морфо-ИГХ — морфологическое и иммуногистохимическое исследования; ПЭТ-КТ — позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией.

Fig. 1. Prognostic value of PET/CT in detecting bone marrow tumor lesions in DLBCL patients (*n* = 80)
ИФТ — immunophenotyping; КМ — bone marrow; морфо-ИГХ — morphological and immunohistochemical analyses; ПЭТ-КТ — combined positron emission tomography/computed tomography.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вовлечение КМ в опухолевый процесс, подтвержденное по результатам как минимум одного из исследований (ПЭТ-КТ или биопсии КМ), выявлено у 32 (40 %) пациентов. В соответствии с данными ПЭТ-КТ опухолевое поражение КМ было диагностировано у 27 (84,4 %) из 32 больных, причем у 13 (48,2 %) из них был установлен диффузный характер накопления радиофармпрепарата (РФП), у 12 (44,4 %) — очаговый, у 2 (7,4 %) — сочетанный (диффузный и очаговый одновременно). Морфо-ИГХ-подтверждение опухолевого поражения КМ было у 14 (43,7 %) из 32 пациентов: у 6 — в сочетании с диффузным накоплением РФП по результатам ПЭТ-КТ, у 8 — с очаговым. По данным ИФТ вовлечение КМ обнаружено у 24 (75 %) из 32 пациентов, у 10 из которых было сочетание с диффузным накоплением РФП, у 8 — с очаговым, у 2 — со смешанным, у 4 — при отсутствии как диффузной, так и очаговой гиперфиксации РФП.

У 7 (21,9 %) из 32 больных с опухолевым поражением КМ по ПЭТ-КТ (3 — с диффузным, 4 — с очаговым) не было зарегистрировано признаков вовлечения КМ ни в результате морфо-ИГХ-исследования, ни при ИФТ лимфоцитов КМ. У 4 (12,5 %) пациентов с положительными результатами ИФТ аспирата поражение КМ при морфо-ИГХ-исследовании и/или ПЭТ-КТ не обнаружено. При отсутствии ПЭТ-КТ-признаков поражения КМ в сочетании с положительным результатом ИФТ аспирата вовлечение КМ при морфо-ИГХ-исследовании не обнаружено. В то же время поражение КМ, выявленное с помощью морфо-ИГХ-исследования, во всех случаях подтверждалось результатами ПЭТ-КТ и/или ИФТ аспирата КМ.

Таким образом, верифицированное лабораторными методами опухолевое поражение КМ установлено у 10 из 13 пациентов с диффузным накоплением ^{18}F-ФДГ, у 8 из 12 — с очаговым, у 2 — со смешанным типом распределения РФП, а также у 4 из 48 пациентов с отсутствием повышенной метаболической активности КМ.

Мы определили прогностическую ценность ПЭТ-КТ относительно ее способности выявлять поражение КМ у больных ДВКЛ по сравнению с лабораторно верифицированным диагнозом. Чувствительность ПЭТ-КТ составила 83,3 % (95% ДИ 0,64–0,93 %), специфичность — 87,5 % (95% ДИ 0,76–0,93 %) (рис. 1 и 2).

Наименьшее совпадение данных ПЭТ-КТ и результатов биопсии КМ отмечалось при диффузном типе поражения КМ (k = 0,284), наибольшее — при очаговом (k = 0,481). Результаты ИФТ лучше кор-

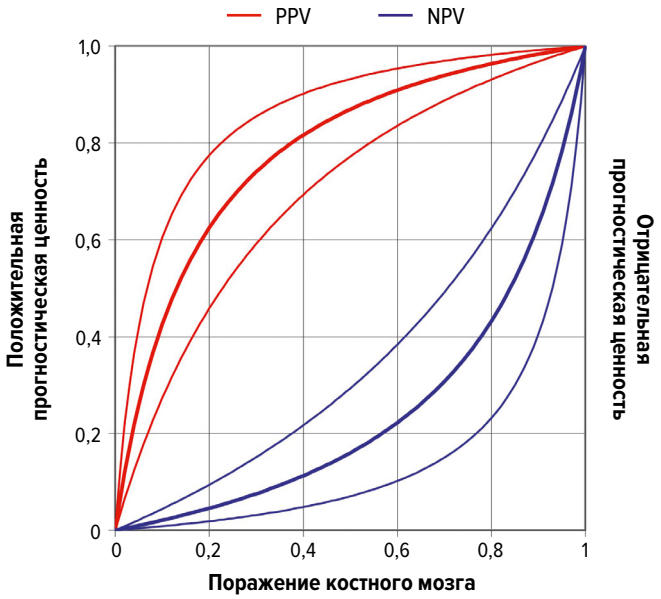

Рис. 2. Прогнозирование поражения костного мозга согласно данным ПЭТ-КТ в сравнении с лабораторными методами (морфо-ИГХ-исследованием и/или иммунофенотипированием)
NPV — отрицательная прогностическая ценность; PPV — положительная прогностическая ценность; толстые линии — средние значения PPV и NPV; тонкие линии — нижние и верхние границы 95% ДИ.

Fig. 2. Prediction of bone marrow lesions by PET/CT compared with laboratory methods (morpho-IHC or/and immunophenotyping)
NPV — negative prognostic value; PPV — positive prognostic value; thick lines — mean PPV and NPV values; thin lines — the lower and upper limits of 95% CI.

Таблица 1. Согласованность результативности методов в выявлении поражения КМ у больных ДВКЛ

Метод диагностики поражения КМ	Мера совпадения *k*	*p*
Диффузное поражение по ПЭТ-КТ и биопсии КМ	0,284	0,011
Диффузное поражение по ПЭТ-КТ и ИФТ	0,500	< 0,001
Очаговое поражение по ПЭТ-КТ и биопсии КМ	0,481	< 0,001
Очаговое поражение по ПЭТ-КТ и ИФТ	0,392	< 0,001
Любое поражение по ПЭТ-КТ и биопсии КМ	0,588	< 0,001
Любое поражение по ПЭТ-КТ и ИФТ	0,684	< 0,001

ДВКЛ — диффузная В-крупноклеточная лимфома; ИФТ — иммунофенотипирование; КМ — костный мозг.

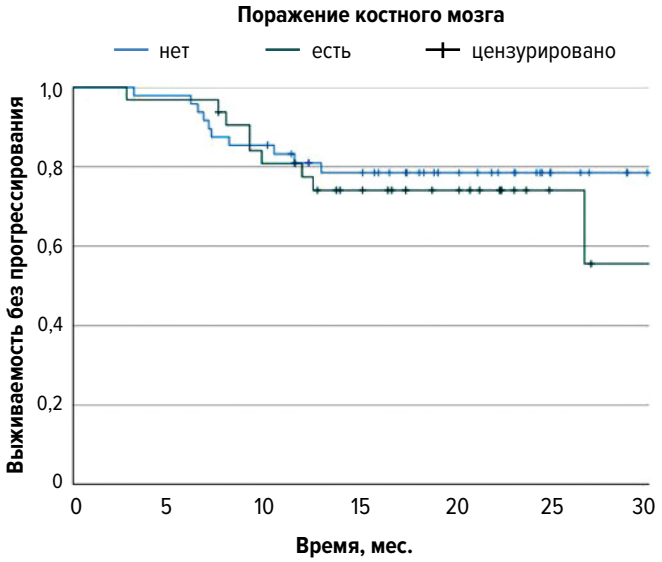

Рис. 3. Выживаемость без прогрессирования 80 больных ДВКЛ с поражением костного мозга (n = 32) и без такового (n = 48) (p = 0,568)

Fig. 3. Progression-free survival of 80 DLBCL patients with (n = 32) and without (n = 48) bone marrow lesions (p = 0.568)

релировали с диффузным поражением по ПЭТ-КТ (k = 0,5), чем с очаговым (k = 0,392). ПЭТ-КТ без учета типа поражения КМ хуже согласована с результатами морфо-ИГХ-исследования (k = 0,588) по сравнению с данными ИФТ (k = 0,684) (табл. 1).

Поражение КМ не оказывало статистически значимого влияния на показатели ВБП. При медиане наблюдения 19,5 мес. (диапазон 4,97–45,53 мес.) лишь у 9 (28,1 %) из 32 пациентов с поражением КМ по данным ПЭТ-КТ и/или лабораторных исследований были диагностированы рецидивы либо рефрактерное течение ДВКЛ. В подгруппе из 48 пациентов без поражения КМ рецидив или прогрессирование заболевания в дальнейшем были установлены в 10 (20,8 %) случаях (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное нами исследование сравнительной эффективности методов обнаружения опухолевого поражения КМ у первичных больных ДВКЛ выявило ряд закономерностей, которые согласуются с современными литературными данными и подчеркивают сложность и многогранность этой диагностической проблемы.

Прежде всего это относительно высокая частота поражения КМ (40 %) согласно данным комплексного диагностического обследования (ПЭТ-КТ, морфо-ИГХ-исследование, ИФТ), что подтверждает клиническую значимость этого показателя при ДВКЛ. Установленная в нашем исследовании частота опухолевого поражения КМ соответствует тем пределам, которые предложены другими исследователями [4].

Результаты нашей работы свидетельствуют о том, что ни один из методов исследования КМ, применяемых в рамках стадирования ДВКЛ по отдельности, не является достаточным для достоверной диагностики поражения КМ. Наиболее эффективной была ПЭТ-КТ, позволившая обнаружить признаки вовлечения КМ у 84,4 % пациентов с подтвержденным поражением, в то время как морфо-ИГХ-исследование и ИФТ — лишь у 43,7 %. Эти данные полностью согласуется с литературными, в частности R. Alyamany и соавт., которые показали, что стандартная трепанобиопсия подвздошной кости обладает относительно небольшой чувствительностью (около 27–40 %) из-за локальной оценки состояния КМ и некоторых технических сложностей выполнения биопсии [14]. Напротив, ПЭТ-КТ, обеспечивая визуализацию КМ всего скелета, демонстрирует значительно более высокую чувствительность, что было подтверждено и в нашем исследовании (83,3 %).

Особый интерес представляют различные варианты метаболической активности КМ, выявленные при ПЭТ-КТ, и их корреляция с методами лабораторной оценки получаемого при биопсии материала (трепанобиоптат для морфо-ИГХ-исследования и аспират для ИФТ). В нашем исследовании очаговый тип накопления РФП имел бóльшую согласованность с результатами лабораторных исследований (k = 0,481), чем диффузный (k = 0,284). Имеющиеся в литературе объяснения этой особенности в основном сводятся к тому, что очаговое поражение представляет собой макроскопические агрегаты опухолевых клеток, которые с высокой вероятностью будут обнаружены при гистологическом исследовании [19]. В свою очередь, диффузный тип поражения КМ является диагностически более сложным. Его низкая согласованность с морфологическим исследованием в нашей работе может быть обусловлена несколькими причинами.

Многие авторы не считают изолированное диффузное поглощение ^{18}F-ФДГ достаточным критерием для установления поражения КМ без гистологического подтверждения, т. к. оно может быть следствием реактивной гиперплазии КМ [14]. В исследовании A.B. Khan и соавт. у 20–25 % пациентов с диффузным характером накопления РФП не было обнаружено опухолевой инфильтрации при биопсии [12]. Наши данные подтверждают ограниченную ценность диффузного гиперметаболизма: согласованность ПЭТ-КТ с биопсией при таком характере поражения оказалась относительно низкой (k = 0,284). Аналогичные результаты получены в исследовании C. Bodet-Milin и соавт., в котором было показано, что диффузный вариант накопления РФП является менее специфичным и наиболее часто приводит к гипердиагностике [23].

Кроме того, концентрация опухолевых клеток при диффузном типе поражения КМ может быть неравномерной и не всегда попадать в фокус при трепанобиопсии подвздошной кости. Возможность малой концентрации опухолевых клеток также служит препятствием для их обнаружения путем ИГХ-исследования. Это обстоятельство может быть преодолено путем ИФТ аспирата КМ, что подтверждается результатами нашей работы, в соответствии с которыми ИФТ наилучшим образом согласовывалось именно с диффузным типом поражения (k = 0,5). Таким образом, преимущество ИФТ перед морфо-ИГХ-исследованием в дифференциальной диагностике опухолевого и реактивного поражения КМ при диффузном гиперметаболизме, выявленном при ПЭТ-КТ, очевидно и объясняется большей чувствительностью ИФТ по сравнению с ИГХ.

Важным результатом нашей работы является выделение группы пациентов с положительным результатом ИФТ при отрицательных данных ПЭТ-КТ и морфологии (12,5 %). Этот феномен, вероятнее всего, соответствует субклиническому поражению КМ, которое не вызывает значительных изменений метаболизма, регистрируемых при ПЭТ-КТ, и не формирует обнаруживаемых морфологически клеточных агрегатов. Другие авторы также полагают, что ПЭТ-КТ может давать ложноотрицательные результаты именно в случаях с низким объемом опухолевой нагрузки в КМ [24]. Клиническое значение такого минимального поражения КМ при ДВКЛ требует дальнейшего изучения.

Сравнительный анализ диагностических характеристик ПЭТ-КТ в нашем исследовании показал высокую специфичность (87,5 %) и чувствительность (83,3 %) метода при сравнении с комбинированным лабораторным (морфо-ИГХ и ИФТ) исследованием. Эти результаты коррелируют с общемировым опытом. По данным метаанализа H.J.A. Adams и соавт., чувствительность ПЭТ-КТ составляла 88,7 %, а специфичность — 99,8 % [25]. Полученные нами данные подтверждают и высокую отрицательную прогностическую ценность ПЭТ-КТ: лабораторное обнаружение поражения КМ не было зарегистрировано с помощью ПЭТ-КТ только у 8,3 % пациентов. Однако этот факт является аргументом в пользу того, что отрицательный результат ПЭТ-КТ не служит основанием для отказа от проведения рутинной биопсии КМ [26].

В рамках нашего исследования мы не обнаружили статистически значимого влияния поражения КМ на показатели ВБП, что противоречит результатам ряда исследований, согласно которым опухолевое поражение КМ у больных ДВКЛ ассоциировалось с худшим прогнозом [7]. Необходимо заметить, что решение этой задачи сопряжено с определенными методологическими трудностями в связи с необходимостью выделения группы больных с поражением КМ из всей когорты пациентов с IV стадией заболевания. Эту точку зрения разделяют и авторы обзора R. Alyamany и соавт., объясняющие данный факт тем, что прогностический вклад поражения КМ, выявленного с помощью ПЭТ-КТ, может быть менее значимым у пациентов, уже отнесенных к IV стадии по другим критериям [14]. Кроме того, современная терапия с применением ритуксимаб-содержащих режимов может нивелировать потенциальное негативное значение поражения КМ [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего исследования подтверждают точку зрения большинства исследователей в отношении оценки опухолевого поражения КМ у больных ДВКЛ. Она заключается в необходимости интеграции данных ПЭТ-КТ и результатов лабораторных исследований (морфо-ИГХ и ИФТ) образцов КМ, получаемых с помощью трепанобиопсии и аспирационной биопсии. ПЭТ-КТ является высокоэффективным методом скрининга, обладающим высокой отрицательной прогностической способностью. Очаговый тип гиперфиксации РФП в КМ всегда следует считать опухолевым поражением, даже при отсутствии его верификации по результатам лабораторных исследований. При диффузном типе гиперфиксации РФП, в большинстве случаев отражающем реактивное состояние КМ, только данные лабораторных исследований могут служить основанием для констатации опухолевого поражения КМ. Наконец, для определения дискордантного и минимального поражения КМ наиболее информативны результаты ИФТ аспирата.

УВЕДОМЛЕНИЯ / ACKNOWLEDGMENT

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

DISCLOSURE. Authors declare no conflicts of interest.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ. Исследование не имело спонсорской поддержки.

FUNDING. This study received no external financial support.

ВКЛАД АВТОРОВ. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE. При этом наибольший вклад распределен следующим образом.
Концепция и дизайн: А.А. Вовченко, А.Б. Галицына, Н.А. Фалалеева, М.М. Ходжибекова, С.А. Иванов.
Сбор и обработка данных: А.А. Вовченко, А.Б. Галицына, Н.А. Фалалеева, А.Ю. Терехова.
Предоставление материалов исследования: А.А. Вовченко, Н.А. Фалалеева, В.А. Шуваев, А.Ю. Терехова, Д.А. Манаенков, С.А. Иванов.
Анализ и интерпретация данных: А.А. Вовченко, А.Б. Галицына, Н.А. Фалалеева, А.Ю. Терехова, В.А. Шуваев.
Подготовка рукописи: А.А. Вовченко, А.Б. Галицына, Н.А. Фалалеева, А.Ю. Терехова, В.А. Шуваев, Д.А. Манаенков.
Окончательное одобрение рукописи: А.А. Даниленко, Н.А. Фалалеева, М.М. Ходжибекова, В.А. Шуваев, Л.Ю. Гривцова, С.А. Иванов.

AUTHOR CONTRIBUTION. All authors meet the ICMJE criteria for authorship and declare their special contribution as follows:
Concept and design: A.A. Vovchenko, A.B. Galitsyna, N.A. Falaleeva, M.M. Khodzhibekova, S.A. Ivanov.
Data collection and processing: A.A. Vovchenko, A.B. Galitsyna, N.A. Falaleeva, A.Yu. Terekhova.
Research materials provision: A.A. Vovchenko, N.A. Falaleeva, V.A. Shuvaev, A.Yu. Terekhova, D.A. Manaenkov, S.A. Ivanov.
Data analysis and interpretation: A.A. Vovchenko, A.B. Galitsyna, N.A. Falaleeva, A.Yu. Terekhova, V.A. Shuvaev.
Manuscript writing: A.A. Vovchenko, A.B. Galitsyna, N.A. Falaleeva, A.Yu. Terekhova, V.A. Shuvaev, D.A. Manaenkov.
Final approval of manuscript: A.A. Danilenko, N.A. Falaleeva, M.M. Khodzhibekova, V.A. Shuvaev, L.Yu. Grivtsova, S.A. Ivanov.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ. От всех пациентов получено письменное информированное согласие на публикацию.

CONSENT FOR PUBLICATION. Written informed consent for publication was obtained from all patients.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ. Не требуется.

ETHICS APPROVAL. Not required.

ORCID

А.А. Вовченко — https://orcid.org/0009-0009-6911-3322
А.Б. Галицына — https://orcid.org/0009-0009-0188-8420
Н.А. Фалалеева — https://orcid.org/0000-0002-0023-4216
М.М. Ходжибекова — https://orcid.org/0000-0002-2172-5778
В.А. Шуваев — https://orcid.org/0000-0003-3536-0770
Л.Ю. Гривцова — https://orcid.org/0000-0001-9103-9688
А.А. Даниленко — https://orcid.org/0000-0002-6798-6076
А.Ю. Терехова — https://orcid.org/0000-0002-7458-0269
Д.А. Манаенков — https://orcid.org/0009-0007-9269-7405
С.А. Иванов — https://orcid.org/0000-0001-7689-6032

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Vishnu P, Wingerson A, Lee M, Mandelson MT, Aboulafia DM. 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-deoxy-glucose integrated with computed tomography. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2017;17(10):631–6. doi: 10.1016/j.clml.2017.06.010.

2. Han EJ, JH O, Yoon H, et al. Comparison of FDG PET/CT and bone marrow biopsy results in patients with diffuse large B cell lymphoma with subgroup analysis of PET radiomics. Diagnostics (Basel). 2022;12(1):222. doi: 10.3390/diagnostics12010222.

3. El Karak F, Bou-Orm IR, Ghosn M, et al. PET/CT Scanner and Bone Marrow Biopsy in Detection of Bone Marrow Involvement in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. PET/CT Scanner and Bone Marrow Biopsy in Detection of Bone Marrow Involvement in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. PloS One. 2017;12(1):e0170299. doi: 10.1371/journal.pone.0170299.

4. Friedberg JW. Relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2011;2011:498–505. doi: 10.1182/asheducation-2011.1.498.

5. Kang BW, Moon JH, Chae YS, et al. Clinical Outcome of Rituximab-Based Therapy (RCHOP) in Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients with Bone Marrow Involvement. Cancer Res Treat. 2013;45(2):112–7. doi: 10.4143/crt.2013.45.2.112.

6. Liang JH, Sun J, Wang L, et al. Prognostic significance of bone marrow infiltration detected by PET-CT in newly diagnosed diffuse large B cell lymphoma. Oncotarget. 2016;7(14):19072–80. doi: 10.18632/oncotarget.7616.

7. Sehn LH, Scott DW, Chhanabhai M, et al. Impact of concordant and discordant bone marrow involvement on outcome in diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. J Clin Oncol. 2011;29(11):1452–7. doi: 10.1200/JCO.2010.33.3419.

8. Alonso-Álvarez S, Alcoceba M, García-Álvarez M, et al. Biological Features and Prognostic Impact of Bone Marrow Infiltration in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Cancers (Basel). 2020;12(2):474. doi: 10.3390/cancers12020474.

9. Campbell J, Seymour JF, Matthews J, et al. The prognostic impact of bone marrow involvement in patients with diffuse large cell lymphoma varies according to the degree of infiltration and presence of discordant marrow involvement. Eur J Haematol. 2006;76(6):473–80. doi: 10.1111/j.1600-0609.2006.00644.x.

10. Asif H, Zubair R, Siddiqui IA, et al. The diagnostic accuracy of bone marrow biopsy versus PET/CT scan in identifying bone marrow involvement in diffuse large B cell lymphoma patients at a cancer hospital. Cureus. 2023;15(2):e34901. doi: 10.7759/cureus.34901.

11. Kurtz DM, Green MR, Bratman SV, et al. Noninvasive monitoring of diffuse large B-cell lymphoma by immunoglobulin high-throughput sequencing. Blood. 2015;125(24):3679–87. doi: 10.1182/blood-2015-03-635169.

12. 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(1):61–7. doi: 10.1182/blood-2012-12-473389.

13. Yilmaz F, Soyer N, Kiper D, et al. The role of PET/CT in evaluation of bone marrow involvement in lymphoma patients at the initial staging. Marmara Med J. 2017;30(1):1–7. doi: 10.5472/marumj.299374.

14. Alyamany R, El Fakih R, Alnughmush A, et al. A comprehensive review of the role of bone marrow biopsy and PET-CT in the evaluation of bone marrow involvement in adults newly diagnosed with DLBCL. Front Oncol. 2024;14:1301979. doi: 10.3389/fonc.2024.1301979.

15. Adams HJA, Kwee TC, Fijnheer R, et al. Bone marrow 18F-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography/computed tomography cannot replace bone marrow biopsy in diffuse large B-cell lymphoma. Am J Hematol. 2014;89(7):726–31. doi: 10.1002/ajh.23730.

16. Kaddu-Mulindwa D, Altmann B, Held G, et al. FDG PET/CT to detect bone marrow involvement in the initial staging of patients with aggressive non-Hodgkin lymphoma: results from the prospective, multicenter PETAL and OPTIMAL<60

trials. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021;48(11):3550–9. doi: 10.1007/s00259-021-05348-6.

17. Alzahrani M, El-Galaly TC, Hutchings M, et al. The value of routine bone marrow biopsy in patients with diffuse large B-cell lymphoma staged with PET/CT: a Danish-Canadian study. Ann Oncol. 2016;27(6):1095–9. doi: 10.1093/annonc/mdw137.

18. Adams HJ, de Klerk JM, Fijnheer R, et al. False-negative FDG-PET in histologically proven extensive large cell bone marrow involvement in diffuse large B-cell lymphoma. Am J Hematol. 2015;90(7):681. doi: 10.1002/ajh.23986.

19. Cerci JJ, Györke T, Fanti S, et al. Combined PET and biopsy evidence of marrow involvement improves prognostic prediction in diffuse large B-cell lymphoma. J Nucl Med. 2014;55(10):1591–7. doi: 10.2967/jnumed.113.134486.

20. Wilson EB. Probable Inference, the Law of Succession, and Statistical Inference. J Am Stat Assoc. 1927;22(158):209–12. doi: 10.1080/01621459.1927.10502953.

21. Miettinen O, Nurminen M. Comparative analysis of two rates. Stat Med. 1985;4(2):213–26. doi: 10.1002/sim.4780040211.

22. Cohen J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. Educ Psychol Meas. 1960;20:37–46. doi: 10.1177/001316446002000104.

23. Bodet-Milin C, Kraeber-Bodéré F, Moreau P, et al. Investigation of FDG-PET/CT imaging to guide biopsies in the detection of histological transformation of indolent lymphoma. Haematologica. 2008;93(3):471–2. doi: 10.3324/haematol.12013.

24. Seam P, Juweid ME, Cheson BD. The role of FDG-PET scans in patients with lymphoma. Blood. 2007;110(10):3507–16. doi: 10.1182/blood-2007-06-097238.

25. Adams HJA, Kwee TC, de 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. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014;41(3):565–74. doi: 10.1007/s00259-013-2623-4.

26. Al-Sabbagh A, Ibrahim F, Szabados L, et al. The role of integrated positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) and bone marrow examination in staging large B-cell lymphoma. Clin Med Insights Oncol. 2020;14:117955492095309. doi: 10.1177/1179554920953091.

27. Doma A, Studen A, Jezeršek Novaković B. The Impact of Bone Marrow Involvement on Prognosis in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: An 18F-FDG PET/CT Volumetric Segmentation Study. Cancers (Basel). 2024;16(22):3762. doi: 10.3390/cancers16223762.