

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОБЪЕМНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ С $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПРИ ДИФФУЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЕ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ СЕГМЕНТАЦИИ

Демешко П.Д., Каленик О.А., Синайко В.В., Степанович Е.А.✉

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Белоруссия

✉ Степанович Елена Александровна, e-mail: lstepanovich@tut.by

### РЕФЕРАТ

**Введение:** Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛЛ) является распространённой формой агрессивных неходжкинских лимфом, составляет до 40 % всех случаев. Несмотря на прогресс в химиотерапии и иммунотерапии, отдаленные результаты лечения не всегда удовлетворительны. Для стратификации риска и оценки ответа на терапию в качестве потенциальных биомаркеров все больше внимания уделяется изучению количественных показателей (метрик), получаемых на основе данных позитронно-эмиссионной томографии с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ).

**Цель:** Оценить прогностическую значимость объемно-метаболических показателей  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ у пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВКЛЛ) и сравнить эффективность различных методов сегментации опухолевой нагрузки.

**Материалы и методы:** В исследование включены данные 150 пациентов с ДВКЛЛ, получавших лечение по схеме R-CHOP в период 2018–2024 гг. Всем пациентам выполнена  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ до начала терапии. Метаболический объем опухоли (MTV) и общий гликолитический объем (TLG) рассчитывались с использованием двух порогов сегментации: фиксированного ( $\text{SUV} > 4$ ) и относительного (41 % от  $\text{SUV}_{\text{max}}$ ). Для анализа прогностической значимости применялись ROC-анализ, методы машинного обучения (XGBoost) и оценка выживаемости без прогрессирования (ВБП).

**Результаты:** Все исследуемые показатели (MTV, TLG, их нормализованные аналоги) продемонстрировали сопоставимую прогностическую точность (AUC 0,766–0,790). Наибольшую значимость показал нормализованный по массе тела MTV при пороге  $\text{SUV} > 4$  (sMTV), который позволил стратифицировать пациентов на группы низкого ( $< 3$  мл/кг) и высокого риска ( $\geq 3$  мл/кг). 5-летняя ВБП составила 83,3 % и 39,4 % соответственно ( $p < 0,001$ ).

**Обсуждение:** Традиционные методы, такие как ROC-анализ и тест Делонга, не учитывают взаимодействия, затрудняя выбор «лучшей» метрики. В настоящем исследовании использование алгоритма XGBoost позволило выделить нормализованный по массе тела объем, рассчитанный по порогу  $\text{SUV} > 4$  (sMTV  $\text{SUV} > 4$ ), как наиболее значимый предиктор.

**Заключение:** Нормализованный по массе тела метаболический объем опухоли является наиболее информативным прогностическим маркером у пациентов с ДВКЛЛ, что подтверждает его потенциальную клиническую ценность для персонализированного подхода к лечению.

**Ключевые слова:**  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ, диффузная В-крупноклеточная лимфома, метаболический объем опухоли, общий гликолитический объем, методы сегментации, машинное обучение

**Для цитирования:** Демешко П.Д., Каленик О.А., Синайко В.В., Степанович Е.А. Прогностическое значение объемно-метаболических показателей позитронно-эмиссионной томографии с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ при диффузной В-крупноклеточной лимфоме: сравнительный анализ методов сегментации. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(4):30-37. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-30-37>

## PROGNOSTIC VALUE OF VOLUMETRIC-METABOLIC PARAMETERS ON $^{18}\text{F}$ -FDG POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA: A COMPARATIVE ANALYSIS OF SEGMENTATION METHODS

Pavel D. Dziameshka, Volha A. Kalenik, Valery V. Sinaika, Alena A. Stsepanovich✉

N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Belarus, Minsk

✉ Alena A. Stsepanovich, e-mail: lstepanovich@tut.by

### ABSTRACT

**Introduction:** Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common form of aggressive non-Hodgkin's lymphoma, accounting for up to 40 % of all cases. Despite significant advances in chemotherapy and immunotherapy, long-term treatment outcomes are not always satisfactory. In recent years, quantitative metrics derived from  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography ( $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT), such as metabolic tumor volume (MTV), total glycolytic tumor volume (TLG), and others, have received increasing attention as potential biomarkers for risk stratification and assessment of treatment response.

**Purpose:** To evaluate the prognostic value of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT volumetric-metabolic parameters in patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and to compare the effectiveness of different tumor burden segmentation methods.

**Materials and methods:** Data from 150 DLBCL patients treated with R-CHOP regimen between 2018 and 2024 were included. All patients underwent  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT prior to therapy initiation. Metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG) were calculated using two segmentation thresholds: a fixed threshold ( $\text{SUV} > 4$ ) and a relative threshold (41 % of  $\text{SUV}_{\text{max}}$ ). Receiver operating characteristic (ROC) analysis, machine learning techniques (XGBoost), and progression-free survival (PFS) assessment were used to evaluate prognostic significance.

**Results:** All investigated parameters (MTV, TLG, and their normalized counterparts) demonstrated comparable prognostic accuracy (AUC 0.766–0.790). The body weight-normalized MTV using the  $\text{SUV} > 4$  threshold (sMTV) showed the highest prognostic significance,

enabling patient stratification into low-risk (< 3 mL/kg) and high-risk ( $\geq 3$  mL/kg) groups. The 5-year PFS rates were 83.3 % and 39.4 %, respectively ( $p < 0.001$ ).

**Discussion:** Traditional methods such as ROC analysis and the DeLong test do not account for interactions, making it difficult to select the best metric. In this study, the XGBoost algorithm identified the weight-normalized volume, calculated using the SUV > 4 threshold (sMTV SUV > 4), as the most significant predictor.

**Conclusion:** Body weight-normalized metabolic tumor volume is the most informative prognostic marker in DLBCL patients, highlighting its potential clinical value for personalized treatment approaches.

**Key words:**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT, diffuse large B-cell lymphoma, metabolic tumor volume, total lesion glycolysis, segmentation methods, machine learning

**For citation:** Dziameshka P.D., Kalenik VA, Sinaika VV, Stsepanovich A.A. Prognostic Value of Volumetric-Metabolic Parameters on  $^{18}\text{F}$ -FDG Positron Emission Tomography in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: a Comparative Analysis of Segmentation Methods. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(4):30-37. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-30-37>

## Введение

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛЛ) является наиболее распространённой формой агрессивных неходжкинских лимфом, составляя около 30–40 % всех случаев [1]. Несмотря на значительный прогресс в химиотерапии и иммунотерапии, включая применение ритуксимаба, отдаленные результаты лечения не всегда остаются удовлетворительными, с показателями 5-летней выживаемости без прогрессирования (ВБП), варьирующими от 40 % до 80 % в зависимости от факторов риска [2].

В течение последних 20 лет Международный прогностический индекс (IPI), основанный на клинических параметрах (возраст, стадия заболевания, уровень лактатдегидрогеназы [ЛДГ], физический статус и количество вовлеченных экстранодальных органов), традиционно используется для выделения группы пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания, однако его дискриминационная способность ограничена, особенно в эпоху персонализированной медицины [3]. В последние годы внимание исследователей всё больше сосредотачивается на изучении количественных показателей (метриках), получаемых на основе данных позитронно-эмиссионной томографии с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ), таких как метаболический объём опухоли (MTV), общий гликолитический объём опухоли (TLG) и другие, как потенциальных биомаркеров для стратификации риска и оценки ответа на терапию [4, 5].

Общий метаболический объём опухоли, определяемый как объём тканей с захватом  $^{18}\text{F}$ -ФДГ выше заданного порога, является суррогатным маркером уровня опухолевой нагрузки и демонстрирует высокую корреляцию с клиническими исходами у пациентов с ДВКЛЛ [6, 7]. Однако выбор метода сегментации и пороговых значений остаётся предметом дискуссий, поскольку различные подходы (фиксированные, относительные или адаптивные) могут давать сопоставимые результаты в диагностической точности, но различаются в воспроизводимости и клинической интерпретации [4, 8].

Кроме того, высокая разнонаправленность различных метрик усложняет выбор оптимальной из них, а применение разных методов сегментации делает затруднительным прямое сравнение порогов разделения показателей метаболического объёма, полученных разными исследователями [6, 9].

Таким образом, целью настоящего исследования явился анализ влияния метода сегментации при измерении метаболических объёмных показателей по данным исходного  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ на их прогностическую способность в отношении ответа на терапию и выявления наиболее информативного из них с использованием методов машинного обучения.

## Материалы и методы

### Характеристика пациентов и методов лечения

Материалом для исследования явились данные 150 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александра в период 2018–2024 гг. Критериями включения данных в исследование являлись: 1) гистологически подтвержденная ДВКЛЛ (исключая пациентов с мутациями, и double/triple-expressor, high-grade В-клеточные лимфомы); 2) показатель общего состояния пациента по шкале Восточной объединенной онкологической группы (ECOG) от 0 до 3 баллов; 3) наличие данных, позволяющих определить молекулярно-генетический подтип (GCB, non-GCB) и группу прогноза согласно международному прогностическому индексу (МПИ); 4) завершённый запланированный курс лечения в виде не менее 6 циклов химиотерапии по схеме R-CHOP ( $\pm$ лучевая терапия); 5) выполненная до начала терапии и в процессе проведения лечения (после 2–4 курсов) позитронно-эмиссионная томография с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой. Общая характеристика пациентов приведена в таблице (табл. 1).

Все пациенты получали курсы стандартной химиотерапии в режиме R-CHOP (ритуксимаб в дозе 375 мг/м<sup>2</sup>, циклофосфамид 750 мг/м<sup>2</sup>, доксорубин 50 мг/м<sup>2</sup>, винкристин 1,4 мг/м<sup>2</sup> (не более 2 мг),

**Таблица 1. Общая характеристика пациентов**  
General characteristics of patients

Показатель	Значение
Число пациентов	150
Мужчины	75 (50,0%)
Женщины	75 (50,0%)
Возраст, лет:	
Медиана (диапазон)	59 (20-84)
≥ 60 лет	68 (45,3%)
Стадия заболевания (Анн-Арбор):	
I-II	52 (34,7%)
III-IV	98 (65,3%)
Физический статус (ECOG):	
0-1	138 (92,0%)
2-3	12 (8,0%)
МПИ:	
0-2 балла	102 (68,0%)
3-5 баллов	48 (32,0%)
Фенотип опухоли (по Хансу):	
GCB	49 (32,7%)
Non-GCB	101 (67,3%)
Уровень ЛДГ выше референтных значений	66 (44,0%)

преднизолон 60 мг/м<sup>2</sup>). Курсы лечения повторялись каждые 3 недели. В зависимости от распространенности опухолевого процесса пациенты получили от 6 до 8 курсов иммунохимиотерапии. Пациенты, не ответившие на терапию или с прогрессированием заболевания, получали спасительную терапию, включая химиотерапию 2-3 линии, лучевую терапию, аутологичную трансплантацию стволовых гемопоэтических клеток.

**Получение изображений ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ и методики их анализа**

<sup>18</sup>F-ФДГ-ПЭТ/КТ всем пациентам выполняли до начала лечения по стандартной методике. ПЭТ/КТ исследования выполнялись на гибридных сканерах Discovery IQ и Discovery 710 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Подготовку пациента проводили в соответствии с принятым в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова протоколом. Уровень гликемии перед исследованием не должен был превышать 8 ммоль/л. Активность вводимого радиофармпрепарата определялась из расчета 3-4 МБк/кг массы тела пациента. Экспозиция после введения радиофармпрепарата составляла 60 минут.

ПЭТ/КТ исследование представляло собой низкодозовое бесконтрастное КТ-сканирование с последующим ПЭТ-сканированием в статическом режиме сбора данных на 7-9 последовательных уровнях ("кроватях"), количество которых зависело от роста пациента. Продолжительность эмиссионного сканирования одного уровня составляла 2 минуты. Зона сканирования — от орбитомеаталь-

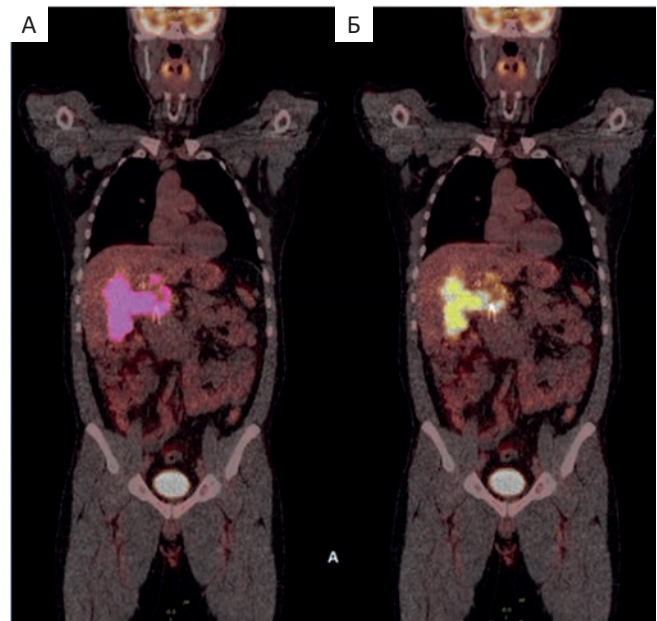


Рис. 1. ПЭТ/КТ-изображения с зонами интереса (VOI) для порогов сегментации SUV > 4 (А) и 41 % SUV<sub>max</sub> (Б)

Fig. 1. PET/CT images with regions of interest (VOI) for segmentation thresholds of SUV > 4 (A) and 41 % SUV<sub>max</sub> (B)

ной линии до средней трети бедер. Коррекция ослабления излучения на ПЭТ-изображениях осуществлялась по данным нативной КТ. Реконструкции ПЭТ-изображений выполнялись автоматически с использованием алгоритма OSEM.

Первоначальная интерпретация изображений осуществлялась на рабочей станции Advanced Workstation (GE ADW 4.6). Изображения оценивались по визуальным и полуколичественным критериям. Анатомическое картирование обеспечивалось при автоматическом совмещении ПЭТ и КТ сканов (fusion-изображения). Для количественного анализа применялся показатель SUV (стандартизованный уровень накопления), фиксировали значение SUV<sub>max</sub> в наиболее метаболически активном очаге поражения. Оценка метаболического ответа осуществлялась на основании критериев шкалы Довиль. Полным метаболическим ответом (ПМО) считали категории Довиль 1-3, при наличии категорий 4-5 случаи интерпретировались как неполный метаболический ответ (НМО).

Общий метаболический объем (MTV, мл) получали путем суммации метаболических объемов всех патологических метаболически активных объемов, при этом использовали 2 порога сегментации: относительный 41 % SUV<sub>max</sub> (MTV<sub>41%SUVmax</sub>) и фиксированный порог SUV > 4 (MTV<sub>SUV>4</sub>) (рис. 1). Общий гликолитический объем опухоли (TLG) определяли как сумму произведений метаболических объемов и их средних SUV так же по двум порогам сегментации (TLG<sub>41%SUVmax</sub> и TLG<sub>SUV>4</sub>),

отдельно рассчитывали стандартизированные по массе тела пациента показатели MTV (мл/кг) и TLG ( $sMTV_{SUV > 4}$ ,  $sMTV_{41\%SUVmax}$ ,  $sTLG_{SUV > 4}$ ,  $sTLG_{41\%SUVmax}$ ).

### Статистический анализ

Статистический анализ выполнен в среде программирования Python (версия 3.11) с использованием библиотек pandas, numpy, scikit-learn, lifelines, shap, и seaborn для обработки данных и моделирования. Для визуализации результатов применялись библиотеки matplotlib и seaborn.

Прогностическая способность метаболических параметров оценивалась с помощью площади под кривой ROC (AUC), где бинарная переменная представляла наличие/отсутствие полного метаболического ответа по данным промежуточной ПЭТ, а статистическое сравнение AUC осуществлялось с использованием теста Делонга. Оптимальные пороговые значения (cut-off) определялись методом Юдена. Для оценки корреляции использовался коэффициент корреляции Пирсона.

Анализ безрецидивной выживаемости (БРВ) проводился с использованием кривых Каплана-Мейера и лог-ранг теста; ВВП определялась как время от начала терапии до первого рецидива заболевания или смерти по любой причине, с цензурированием для пациентов, не достигших этих событий к концу периода наблюдения.

Для отбора наиболее информативных признаков применялась модель XGBoost — алгоритм машинного обучения, основанный на градиентном бустинге деревьев решений для предсказания и оценки значимости признаков. Модель была обучена с использованием следующих гиперпараметров: objective = 'binary:logistic', eval\_metric = 'auc', n\_estimators = 100, max\_depth = 3, learning\_rate = 0.1, random\_state = 42. Важность признаков рассчитывалась на основе улучшения метрики (gain) при их использовании в расщеплениях деревьев.

Для оценки нелинейной зависимости риска рецидива от метаболического объема использовался метод локально-взвешенного сглаживания (LOWESS), с расчётом площади под кривой для оценки дискриминационной способности моделей.

### Результаты

Медиана возраста составила 59 лет (диапазон 20–84), половина пациентов — мужчины (n = 75, 50,0%). У большинства пациентов изначально имела место распространенная стадия заболевания (III–IV — 98 пациентов, 65,3%). Функциональный статус по ECOG был высоким (0–1) у 138 (92,0%) пациентов. Благоприятный и промежуточный благоприятный прогноз (0–2 балла согласно МПИ) имел

место у 102 (68,0%) пациентов. Преобладающим фенотипом был non-GCB (n = 101, 67,3%).

### Связь метаболического ответа и отдаленных результатов лечения

Медиана времени наблюдения составила 36,2 мес., прогрессирование заболевания констатировано у 58 (38,7%) пациентов, медиана выживаемости без прогрессирования в общей когорте не достигнута, 5-летняя ВВП — 58,5% (95% ДИ: 49,8–66,3).

Анализ ВВП в зависимости от метаболического ответа на 2–4 курса R-СНОР подтвердил драматическое влияние факта недостижения неполного ответа на терапию на отдаленные результаты (рис. 2):

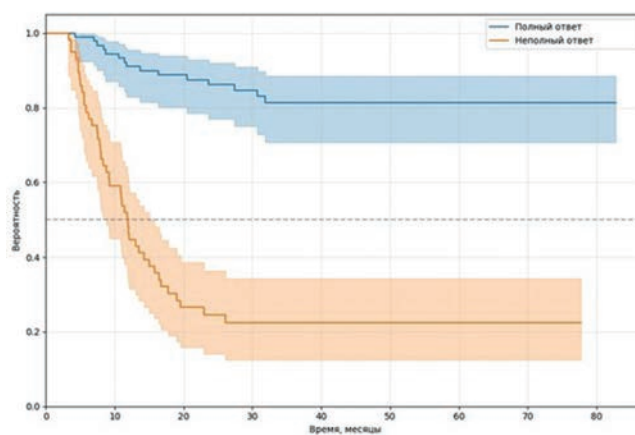


Рис. 2. ВВП в зависимости от метаболического ответа  
Fig. 2. PFS depending on the metabolic response

в группе пациентов с ПМО 5-летняя ВВП составила 83,1% (95% ДИ: 70,6–88,4), в случае Довиль 4–5 — только 22,4% (95% ДИ: 12,5–34,3) ( $p < 0,0001$ ).

На основании данного факта в дальнейшем анализе в качестве бинарной переменной выступал НМО/ПМО по результатам промежуточной  $^{18}F$ -ФДГ-ПЭТ/КТ.

Таблица 2. Результаты количественной оценки показателей

Table 2. Results of quantitative assessment of indicators

Показатель	Среднее значение	Медиана	Минимум	Максимум
$MTV_{SUV > 4}$	528,1	284,8	3,3	2768,6
$sMTV_{SUV > 4}$	7,0	3,7	0,03	51,3
$TLG_{SUV > 4}$	5745,5	2916,4	9,3	33865,0
$sTLG_{SUV > 4}$	74,3	37,6	0,1	514,9
$MTV_{41\%SUVmax}$	225,4	102,1	1,2	1742,1
$sMTV_{41\%SUVmax}$	3,1	1,4	0,01	32,2
$TLG_{41\%SUVmax}$	3089,5	1307,4	6,0	21242,5
$sTLG_{41\%SUVmax}$	43,1	21,0	0,07	393,3

**Таблица 3. Результаты ROC-анализа**  
**Table 3. ROC analysis results**

Показатель	AUC	95 % ДИ	Точка раз-деления	ДЧ, %	ДС, %
MTV <sub>SUV&gt;4</sub>	0,766	0,69–0,84	206,1	86,2	59,8
sMTV <sub>SUV&gt;4</sub>	0,782	0,70–0,88)	2,8	89,7	58,7
TLG <sub>SUV&gt;4</sub>	0,778	0,70–0,84	1615,0	87,9	57,6
sTLG <sub>SUV&gt;4</sub>	0,772	0,70–0,84	24,1	87,9	56,5
MTV <sub>41%SUVmax</sub>	0,788	0,71–0,86	55,2	91,4	53,3
sMTV <sub>41%SUVmax</sub>	0,790	0,72–0,85	1,5	77,6	68,5
TLG <sub>41%SUVmax</sub>	0,775	0,70–0,85	2522,4	63,8	78,3
sTLG <sub>41%SUVmax</sub>	0,780	0,70–0,85	31,9	67,2	78,3

**Метаболические параметры и ROC-анализ**

При анализе результатов <sup>18</sup>F-ФДГ-ПЭТ/КТ медиана значения SUV<sub>max</sub> составила 22,6 (Q1-3: 14,9–29,8). Данные по остальным анализируемым показателям представлены в табл. 2.

Как следует из таблицы, наибольшие объём (MTV) и метаболическую активность (TLG) демонстрируют параметры, рассчитанные при фиксированном пороге SUV > 4, наименьшие — при использовании относительного порога. Относительные показатели (sMTV, sTLG) сохраняют ту же закономерность, подтверждая устойчивость результатов при нормализации на массу тела.

Результаты ROC-анализа количественных <sup>18</sup>F-ФДГ-ПЭТ/КТ показателей представлены в табл. 3 и на рис. 3.

Результаты ROC-анализа показали, что все оцениваемые ПЭТ-параметры демонстрировали сопоставимую диагностическую точность с AUC, практически одинаковым для всех показателей (в

диапазоне 0,77–0,79). Наибольшая чувствительность отмечена у MTV<sub>41%SUVmax</sub> (91,4%), а наилучшая специфичность — у TLG<sub>41%SUVmax</sub> (78,3%). Попарное сравнение AUC с помощью теста Делонга подтвердило, что никакие методы сегментации или нормализации не демонстрируют статистически значимого превосходства над другими (p > 0,05 для всех попарных сравнений).

Учитывая данный факт, для оценки взаимосвязи между метриками была построена тепловая карта корреляции (рис. 4). Тепловая карта демонстрирует высокую степень корреляции (r > 0,8) между ПЭТ-метриками.

В связи с этим с целью объективного отбора наиболее информативных признаков, способных эффективно предсказывать полный метаболический ответ был применён алгоритм градиентного бустинга (XGBoost) — метод машинного обучения, устойчивый к разнонаправленности и способный оценивать относительную важность признаков на основе их вклада в предсказательную способность модели.

Модель XGBoost была обучена на всех восьми ПЭТ-метриках для предсказания бинарного ответа по ПЭТ. Анализ важности признаков выявил, что наиболее значимым предиктором явился нормализованный объём опухоли, полученный при сегментации по порогу SUV > 4 (важность = 0,312), за ним следует sMTV<sub>41%SUVmax</sub> (0,183) и MTV<sub>41%SUVmax</sub> (0,114). При этом ненормализованные метрики и TLG-параметры продемонстрировали меньший вклад в модель (рис. 5).

С целью выявления нелинейности риска неполного ответа по ПЭТ в зависимости от sMTV было проведено моделирование с использованием логи-

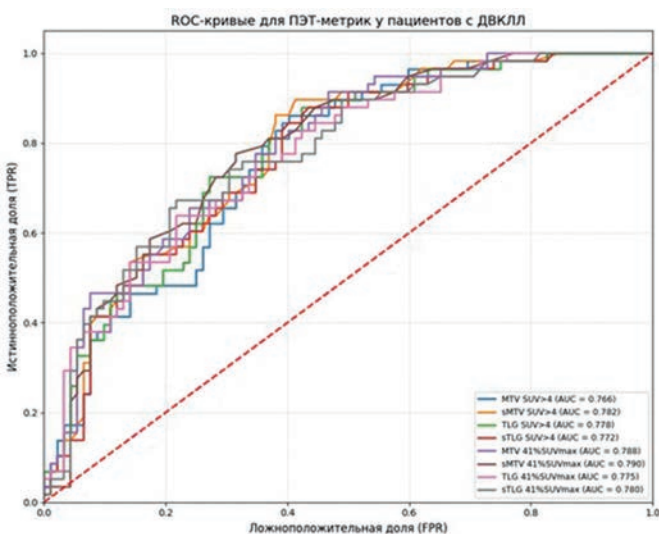


Рис. 3. Результаты ROC-анализа для показателей MTV, TLG, sMTV и sTLG

Fig. 3. ROC analysis results for MTV, TLG, sMTV and sTLG

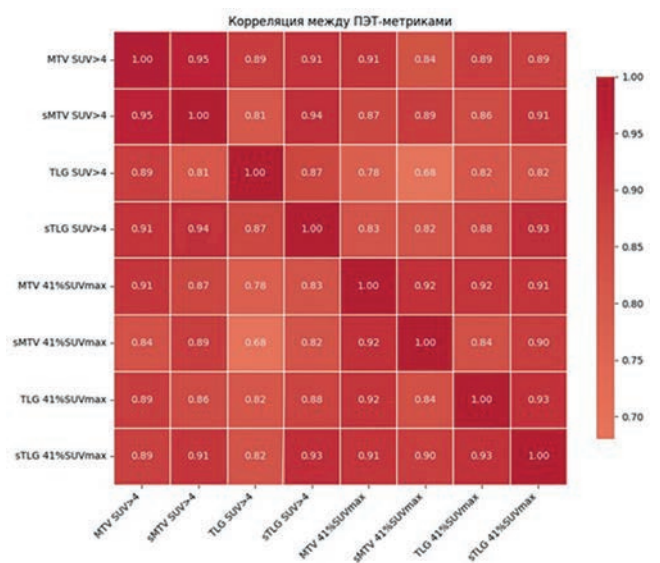


Рис. 4. Тепловая карта корреляции между ПЭТ-метриками

Fig. 4. Heat map of correlation between PET metrics

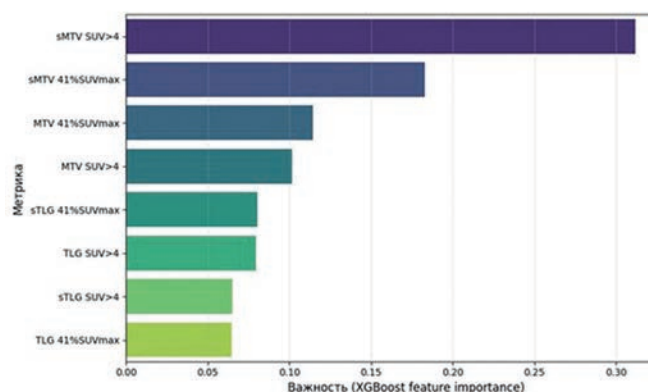


Рис. 5. Диаграмма значимости показателей согласно XGBoost

Fig. 5. XGBoost metric importance chart

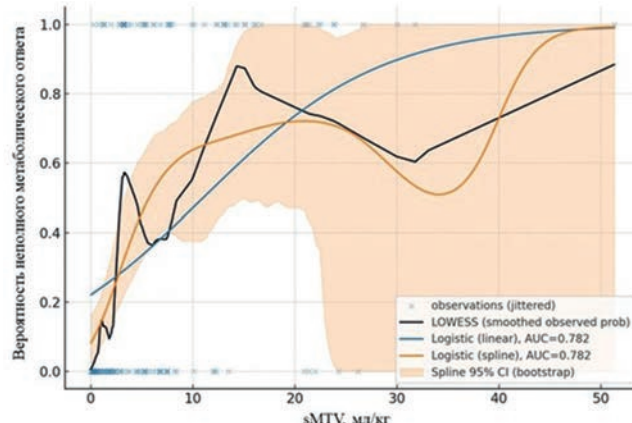


Рис. 6. Взаимосвязь sMTV и риска неполного метаболического ответа

Fig. 6. Relationship between sMTV and the risk of incomplete metabolic response

стической регрессии и локально-взвешенного сглаживания (LOWESS) (рис. 6).

Как следует из рисунка, вероятность неполного ответа демонстрирует нелинейную зависимость от sMTV: резкий рост риска наблюдается при значениях от 0 до ~10 мл/кг, за которым следует плато на уровне 0,8–1,0 при sMTV выше 20 мл/кг. Сплайновая логистическая регрессия (AUC = 0,782) подтверждает нелинейный характер зависимости.

### Связь метаболического ответа и отдаленных результатов лечения

Учитывая, что показатель нормализованного объема опухоли, полученный при сегментации по порогу SUV > 4, продемонстрировал наибольшую значимость, для дальнейшего анализа данный параметр был дихотомизирован на две группы на основе оптимальной точки разделения (2,8 мл/кг), округленной до целого значения: низкий sMTV (менее 3 мл/кг) и высокий sMTV (3 и более мл/кг).

Анализ частоты метаболического ответа показал, что среди пациентов с низким sMTV ПМО был достигнут у 87,9 %, тогда как в группе с высоким sMTV — только у 41,2 %.

Кривые выживаемости без прогрессирования демонстрируют значительное различие между группами (рис. 7).

Медиана ВБП в группе с низким sMTV не достигнута, в то время как в группе с высоким sMTV она составила 16,4 мес (log-rank  $p < 0,001$ ). Пятилетняя ВБП составила 83,3 % (95 % ДИ: 71,1–90,7) в группе с низким sMTV и 39,4 % (95 % ДИ: 28,5–50,1) — в группе с высоким sMTV.

### Обсуждение

В настоящем исследовании оценивалась прогностическая значимость количественных ПЭТ-метрик у пациентов с ДВКЛЛ. Все изученные

показатели — MTV и TLG, рассчитанные по порогам SUV > 4 и 41 % от SUV<sub>max</sub> как с нормализацией по массе тела, так и без, — продемонстрировали сопоставимую диагностическую точность в предсказании метаболического ответа (AUC 0,766–0,790), при этом попарное сравнение по методу Делонга не выявило статистически значимых различий между ними ( $p > 0,05$ ).

Схожесть диагностической информативности объемно-метаболических показателей, измеренных при использовании различных методов сегментации, находит подтверждение в литературе. В исследовании Zhou et al (2025) сравнивались пороги SUV > 2,5, SUV > 4, 25 % и 41 % от SUV<sub>max</sub> и было показано, что AUC для предсказания ответа на терапию варьировалась в диапазоне от 0,618 до 0,768 без статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ), что согласуется с нашими результатами [4]. Аналогичные выводы о стабильности прогностических характеристик при использовании разных порогов, включая SUV > 2,5, были сделаны в работе Barrington et al, где подчеркивалось, что

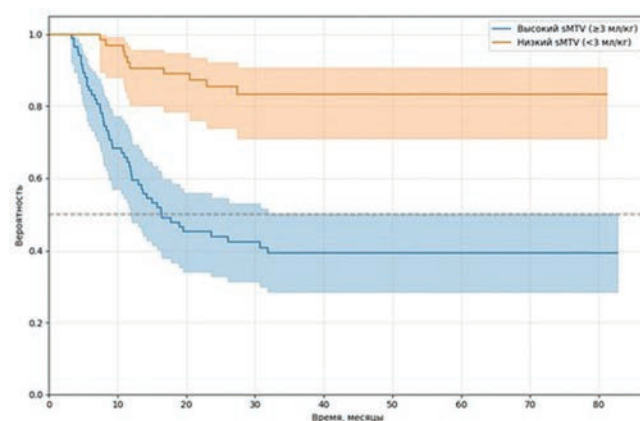


Рис. 7. ВБП в зависимости от sMTV

Fig. 7. PFS depending on sMTV

выбор метода сегментации менее критичен, чем стандартизация протоколов [8]. Кроме того, исследование Meignan et al продемонстрировало, что использование критерия 41 % от  $SUV_{max}$  обеспечивает воспроизводимые результаты в многоцентровых исследованиях, хотя их точность может снижаться при гетерогенных опухолях [10]. В работе Doma et al также продемонстрировано отсутствие значимых различий в прогностической ценности MTV при использовании фиксированных ( $SUV \geq 2,5$ ,  $\geq 4,0$ ), относительных ( $> 41\% SUV_{max}$ ) и адаптивных порогов, с AUC в диапазоне 0,64–0,69 для предсказания общей выживаемости [11]. Эти данные указывают на то, что различные подходы к определению объема опухоли могут давать сопоставимые прогностические характеристики, что подтверждается нашим анализом.

Однако простое сравнение AUC между объемными показателями недостаточно для выбора наиболее информативного признака, что связано с высокой степенью разнонаправленности между ними. Например, исследование Kim et al (2017) в ДВКЛЛ показало сильную корреляцию между MTV и TLG (Spearman's  $r = 0,969$ ,  $p < 0,0001$ ), что отражает зависимость TLG от MTV ( $TLG = MTV \times SUV_{mean}$ ) и приводит к избыточности в моделях [6]. Аналогично, Zhou et al выявили высокие корреляции между MTV и TLG ( $r > 0,9$  при разных порогах, включая 41 % от  $SUV_{max}$  и  $SUV > 4$ ) [4]. Mikhaeel et al также отметили сильные корреляции между MTV и TLG ( $r = 0,99$ ,  $p < 0,001$ ) и между показателем MTV, рассчитанным по различным порогам сегментации ( $r = 0,95$ ,  $p < 0,001$ ) [7]. Сходные результаты так же были получены в ряде других работ [9, 10, 12]. Эти данные указывают на то, что традиционные методы, такие как ROC-анализ и тест Делонга, не учитывают взаимодействия, затрудняя выбор лучшей метрики. В настоящем исследовании использование алгоритма XGBoost позволило выделить нормализованный по массе тела объем, рассчитанный по порогу  $SUV > 4$  ( $sMTV_{SUV > 4}$ ), как наиболее значимый предиктор. Этот подход поддерживается данными работы Seriani et al, в которой методы машинного обучения, включая градиентный бустинг, показали высокую эффективность в стратификации риска у пациентов с лимфомами [9].

Следует отметить, что метод сегментации по 41 % от  $SUV_{max}$ , рекомендованный Европейским обществом ядерной медицины (EANM) [13], обеспечивает стандартизацию, но может недооценивать истинный объем опухоли. Напротив, низкие фиксированные пороги, такие как  $SUV > 2,5$ , склонны включать зоны физиологического накопления  $^{18}F$ -ФДГ, что наоборот приводит к переоценке опухолевой нагрузки [8]. В работе Mikhaeel et al был

представлен международный метаболический прогностический индекс (IMPI), в котором метаболический объем опухоли, измеренный по порогу  $SUV > 4$ , выступал как дополнительный компонент. IMPI продемонстрировал лучшую дискриминационную способность по сравнению с классическим IPI при прогнозировании ВБП [7]. Полученные в данной работе результаты обосновали наш выбор порога сегментации  $SUV > 4$ .

В настоящем исследовании по результатам градиентного бустинга и SHAP-анализа наибольшую прогностическую способность продемонстрировал нормализованный по массе тела MTV, что, возможно, связано с нивелированием конституциональных особенностей пациентов. Дихотомизация  $sMTV_{SUV > 4}$  по порогу 3 мл/кг позволила эффективно стратифицировать пациентов: 5-летняя ВБП составила 83,3 % в группе с низким  $sMTV$  и 39,4 % — в группе с высоким  $sMTV$  ( $p < 0,001$ ). Эти показатели оказались сопоставимыми с результатами анализа выживаемости в зависимости от метаболического ответа по данным промежуточного  $^{18}F$ -ФДГ ПЭТ/КТ: 5-летняя ВБП при полном ответе (Deauville 1–3) составила 83,1 %, против 22,4 % при неполном ответе (Deauville 4–5) ( $p < 0,0001$ ).

Вместе с тем, ограничением настоящего исследования являлся его одноцентровый ретроспективный характер. Для подтверждения прогностической ценности  $sMTV$  необходима внешняя валидация в независимых когортах и оценка его прогностической значимости в мультивариантном анализе.

## Заключение

Проведенный анализ показал, что все изученные ПЭТ-метрики продемонстрировали сопоставимую способность прогнозировать метаболический ответ у пациентов с ДВКЛЛ, при этом наибольшую прогностическую значимость показал нормализованный объем опухоли, рассчитанный по порогу  $SUV > 4$ . Полученные данные подтверждают потенциальную клиническую ценность  $sMTV$  как простого и информативного прогностического маркера, требующего, однако, дальнейшей валидации.

## Список литературы / References

1. Sehn LH, Salles G. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med.* 2021;384(9):842-58. <https://doi.org/10.1056/NEJM-ra2027612>.
2. Coiffier B, Thieblemont C, Van Den Neste E, et al. Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte. *Blood.* 2010;116(12):2040-5. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-03-276246>.
3. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Fac-

- tors Project. N Engl J Med. 1993;329(14):987-94. <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291402>.
4. Zhou Y, Zhou X-Y, Xu Y-C, Ma X-L, Tian R. Radiomics based on <sup>18</sup>F-FDG PET for predicting treatment response and prognosis in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma patients: do lesion selection and segmentation methods matter? Quant Imaging Med Surg. 2025;15(1):103-20. <https://doi.org/10.21037/qims-24-585>.
  5. Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015;26(Suppl 5):v116-v125. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv304>.
  6. Kim J, Hong J, Lim YJ, et al. Prognostic significance of total metabolic tumor volume on <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with diffuse large B-cell lymphoma receiving rituximab-containing chemotherapy. Oncotarget. 2017;8(59):99587-600. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20447>.
  7. Mikhaeel NG, Heymans MW, Eertink JJ, et al. Proposed New Dynamic Prognostic Index for Diffuse Large B-Cell Lymphoma: International Metabolic Prognostic Index. J Clin Oncol. 2022;40(21):2352-60. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.02063>.
  8. Barrington SF, Meignan M. Time to Prepare for Risk Adaptation in Lymphoma by Standardizing Measurement of Metabolic Tumor Burden. J Nucl Med. 2019;60(8):1096-102. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.227249>.
  9. Ceriani L, Martelli M, Zinzani PL, et al. Utility of baseline <sup>18</sup>FDG-PET/CT functional parameters in defining prognosis of primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma. Blood. 2015;126(8):950-6. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-12-616474>.
  10. Meignan M, Cottreau AS, Versari A, et al. Baseline Metabolic Tumor Volume Predicts Outcome in High-Tumor-Burden Follicular Lymphoma: A Pooled Analysis of Three Multicenter Studies. J Clin Oncol. 2016;34(24): 3618-26. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.66.9440>.
  11. Doma A, Studen A, Jezeršek Novaković B. Prognostic Value of Multiple Manual Segmentation Methods for Diffuse Large B-Cell Lymphoma with <sup>18</sup>F-FDG PET/CT. Curr Oncol. 2025;32(6):356. <https://doi.org/10.3390/curroncol32060356>.
  12. Cui Y, Li Y, Hu W, et al. Evaluating  $\Delta$ MTV%,  $\Delta$ Dmax%, and  $\% \Delta$ SUV<sub>max</sub> of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for mid-treatment efficacy and prognosis in diffuse large B-cell lymphoma. Discov Oncol. 2025;16(1):411. <https://doi.org/10.1007/s12672-025-02126-w>.
  13. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJG, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42(2):328-54. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x>

#### Вклад авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

П.Д. Демешко, В.В. Синайко: концепция и план исследования.  
П.Д. Демешко, О.А. Каленик, В.В. Синайко, Е.А. Степанович: сбор и анализ литературы.

П.Д. Демешко, О.А. Каленик, Е.А. Степанович: подготовка рукописи к публикации.

#### Authors' contributions

All authors met the ICMJE authorship criteria.

Pavel D. Dziameshka, Valery V. Sinaika: aided in the concept and plan of the study.

Pavel D. Dziameshka, Volha A. Kalenik, Valery V. Sinaika, Alena A. Stsepanovich: literature analysis.

Pavel D. Dziameshka, Volha A. Kalenik, Alena A. Stsepanovich: prepared the article for publication.

#### Information about the authors

Pavel D. Dziameshka, <https://orcid.org/0000-0002-1324-3656>

Volha A. Kalenik, <https://orcid.org/0000-0003-0592-7182>

Valery V. Sinaika, <https://orcid.org/0000-0003-4276-4335>

Alena A. Stsepanovich, <https://orcid.org/0000-0002-9402-5801>

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.  
Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию данных.

Тип статьи: Оригинальная статья.

Поступила: 16.09.2025.

Принята к публикации: 24.10.2025.

Опубликована online: 26.12.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Informed consent. The patients signed informed consent for the publication of the data.

Article type: Original article.

Received: 16.09.2025.

Accepted for publication: 24.10.2025.

Published online: 26.12.2025.