

Современные тенденции лучевой диагностики лимфомы Ходжкина у детей

Хасанова К. А.*, Тюрин И. Е.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

Резюме

Основными методами, применяемыми для первичного стадирования и оценки ответа на лечение у детей с лимфомой Ходжкина (ЛХ), являются компьютерная томография с контрастным усилением (КТ с КУ) и совмещенная позитронно-эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой с КТ (18F-ФДГ ПЭТ/КТ). Оба метода обладают высокими показателями чувствительности и специфичности. Несмотря на это, единый диагностический протокол для детей с лимфомой Ходжкина еще не разработан. Одновременное использование двух методик на каждом лечебном этапе не всегда является целесообразным. Необоснованное последовательное проведение КТ с КУ и ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ у детей с ЛХ увеличивает кумулятивную дозу излучения на ребенка и расход ресурсов оборудования. В данной статье детально рассмотрены основные преимущества и недостатки методов КТ с КУ и ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ на всех этапах ведения детей с ЛХ, а также освещены различные подходы к современным диагностическим алгоритмам при первичном стадировании ЛХ у детей и оценке эффективности лечения.

Поиск литературы осуществлялся с помощью следующих баз данных: Pubmed, Uptodate, ClinicalKey, CyberLeninka, РИНЦ.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина; дети; стадирование; компьютерная томография; совмещенная позитронно-эмиссионная томография и компьютерная томография; лучевая нагрузка; осложнения; обзор

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Хасанова К.А., Тюрин И.Е. Современные тенденции лучевой диагностики лимфомы Ходжкина у детей. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100(1): 32–39. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-1-32-39>

Статья поступила 23.01.2018 После доработки 15.10.2018 Принята к печати 30.10.2018

Current Trends in the Radiodiagnosis of Hodgkin's Lymphoma in Children

Kseniya A. Khasanova*, Igor E. Tyurin

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Barrikadnaya, 2/1, stroenie 1, Moscow, 125993, Russian Federation

Abstract

The main techniques used for the primary staging and evaluation of treatment response in children with Hodgkin's lymphoma (HL) are contrast-enhanced computed tomography (CECT) and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography (18F-FDG PET/CT). Both techniques have a high sensitivity and specificity. Despite this, a single diagnostic protocol has not yet been developed for children with Hodgkin's lymphoma. The simultaneous use of the two methods is not always appropriate at each treatment stage. The unre-

onable consecutive performance of CECT and 18F-FDG PET/CT in children with HL increases the cumulative radiation dose for a child and the consumption of equipment resources. This article describes in detail the main advantages and disadvantages of CECT and 18F-FDG PET/CT at all stages of management of children with HL, as well as various approaches for current diagnostic algorithms in the primary staging of HL in children and in the evaluation of treatment efficiency.

Literature was sought using the following databases: Pubmed, Uptodate, ClinikalKey, CyberLeninka, and Russian Science Citation Index (RSCI).

Keywords: pediatric Hodgkin lymphoma; staging; computed tomography; effective dose; complications; review

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: The study had no sponsorship.

For citation: Khasanova K.A., Tyurin I.E. Current Trends in the Radiodiagnosis of Hodgkin's Lymphoma in Children. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100(1): 32–39. (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-1-32-39>

Received 23.01.2018 Revised 15.10.2018 Accepted 30.10.2018

Лимфома Ходжкина (ЛХ) в структуре детских злокачественных заболеваний составляет около 5–7% и находится на третьем месте после лейкозов и опухолей головного мозга. 40% всех злокачественных лимфом у детей составляет ЛХ, остальные 60% приходятся на долю неходжкинских лимфом (НХЛ) [1].

Особенностью течения лимфом у детей является диффузный характер поражения и склонность к экстранодальному распространению [2].

За счет современных концепций лечения (усовершенствованных схем химио- и лучевой терапии) ЛХ в 80% является высококурабельным, потенциально излечимым злокачественным заболеванием [3].

С ростом показателей выживаемости при ЛХ увеличилось число возникновения отдаленных побочных эффектов и осложнений от лечения, значительно снижающих качество жизни пациентов [4]. К наиболее часто встречаемым относятся вторичные онкологические заболевания (до 9%) (у девочек, как правило, рак молочной железы), патология сердечно-сосудистой системы (17%) и пневмотоксичность [5, 6]. В детской популяции эта проблема является особенно актуальной, так как для них характерна более высокая продолжительность жизни и, следовательно, показатели смертности от вторичных онкологических заболеваний и сердечно-сосудистой патологии выше, чем у взрослых [7].

В многочисленных исследованиях было доказано, что у взрослых лучевая нагрузка при визуализации лимфом (ПЭТ и КТ) оказывает второстепенное влияние на развитие отдаленных осложнений в сравнении с основным лечением [8].

В педиатрии биологический эффект ионизирующего излучения и вопрос радиационной безопас-

ности требует особого внимания, так как дети более восприимчивы к рентгеновскому облучению. При одинаковой кумулятивной дозе биологический эффект и риск для жизни ребенка будет выше, чем для взрослого. У детей значимому воздействию подвергается красный костный мозг. В ряде исследований было показано, что КТ увеличивает риск возникновения вторичных злокачественных заболеваний у детей не менее чем на 30% [9].

Вопрос лучевой нагрузки при проведении исследований детям всегда стоит достаточно остро. Детская популяция входит в группу повышенного риска по развитию вторичных онкологических заболеваний по причине того, что их клетки являются более чувствительными к воздействию ионизирующей радиации. Несмотря на то, что лучевая нагрузка, получаемая ребенком при проведении КТ, гораздо меньше в сравнении с дозами от лучевой терапии, ее нельзя пренебрегать [10].

Наибольшее количество многократно повторяющихся в динамике КТ-исследований проводится детям с лимфомами [9]. По данным С. Vallin, Р. Blouin, кумулятивная эффективная доза, получаемая ребенком с лимфомой в течение года, составляет в среднем до 60–85 миллизивертов (мЗв) [11]. Однако статистически доказано, что большую часть детей с онкологическими заболеваниями, получающих >100 мЗв в год, составляют именно пациенты с лимфомами [12]. Чем меньше площадь тела человека, тем большую дозу лучевой нагрузки он получит. Показатели лучевой нагрузки увеличиваются в несколько раз при использовании многофазного сканирования с контрастным усилением [13].

Первичное стадирование, как и оценка эффективности лечения ЛХ у детей, основывается на результатах визуализации и предполагает определение локализации очагов опухолевого роста, количества

Таблица 1. Классификация ЛХ AnnArbor с пересмотром Costwold

Стадия	Распространенность
I	Поражение одной зоны лимфатических узлов или одной лимфатической структуры (лимфатические узлы, селезенка, вилочковая железа, кольцо Вальдейера, червеобразный отросток, пейеровы бляшки)
II	Поражение двух и более лимфатических зон по одну сторону диафрагмы
III	Поражение лимфатических узлов или структур по обе стороны диафрагмы
IV	Диффузное поражение одного или нескольких экстралимфатических органов в сочетании или без поражения лимфатических узлов либо изолированное поражение экстралимфатического органа с поражением отдаленных (не регионарных) лимфатических узлов. Поражение печени и костного мозга — всегда стадия IV

пораженных лимфатических узлов (ЛУ), а также наличия экстранодального распространения [14].

Стадия процесса устанавливается по общепринятой классификации AnnArbor (1971) с пересмотром Costwold (1989) (таблица 1).

Основными методами, применяемыми в современной диагностике ЛХ как с целью первичного стадирования, так и для оценки ответа опухоли на лечение, является компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением (КУ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ) и более современная, гибридная ПЭТ/КТ [9].

Компьютерная томография

До недавнего времени КТ оставалась основной модальностью, применяемой у детей для первичного стадирования, оценки динамики злокачественного процесса, характеристики ответа на лечение, контроля статуса ремиссии и рестадировании ЛХ в случаях возникновения рецидива [4]. КТ является методом выбора в диагностике поражений, не выявляемых при клиническом обследовании. Также это исследование выполняют при развитии осложнений во время и после лечения лимфом. Особенно это актуально при развитии инфекционных поражений легких у детей на фоне проводимой химио- и иммуносупрессивной терапии [9].

Компьютерная томография применяется у детей для дифференциальной диагностики доброкачественной реактивной гиперплазии тимуса на фоне проводимой химиотерапии от рецидива медиастинальной лимфомы, однако зачастую корректно провести дифференциальный анализ на основании только лишь КТ-данных бывает крайне затруднительно [15]. В ряде исследований было доказано, что при гиперплазии тимус имеет схожую с обычной тканью неизмененной вилочковой железы структуру и характер контрастирования: трапециевидная или треугольная форма образования с четкими ровными контурами, однородной структуры. При внутривенном контрастировании,

как правило, отмечается однородное умеренное накопление контрастного вещества [16].

Чувствительность и специфичность КТ при ЛХ у детей составляют в среднем 73,2 и 96,4% соответственно. Наибольшая диагностическая точность (чувствительность 100%, специфичность 95,9%) при КТ отмечается при выявлении пораженных лимфатических узлов мезентериальной клетчатки, наименьшей (чувствительность 30% и специфичность 87,5%) — в определении экстранодального поражения [17]. В оценке пораженных ЛУ и экстранодального распространения процесса КТ основывается на размерном критерии. У детей верхней границей нормы для ЛУ является 10 мм по короткой оси, за исключением ЛУ средостения и ретрокруральных ЛУ (расположенных за ножками диафрагмы), для них верхняя граница — это 8 и 6 мм соответственно [18]. По данным С. Kwee и S.D. Voss, ЛУ более 15 мм по наибольшему продольному размеру (НПР) также считаются увеличенными независимо от размера по короткой оси. К патологически измененным узлам у детей относятся также ЛУ, расположенные в тех областях, где они, как правило, не визуализируются (ЛУ мезентериальной клетчатки, наддиафрагмальные ЛУ) [18, 10].

Несмотря на все преимущества КТ, в последнее время появляется все больше работ, описывающих ряд ограничений данного метода.

Ввиду того что в оценке поражения ЛУ КТ основывается лишь на размерных критериях, это ограничивает выявление патологического процесса в неувеличенных ЛУ (размером менее 10 мм), тем самым снижая чувствительность метода [8].

Большое значение имеют технические погрешности и артефакты при проведении собственно КТ-исследования у детей. При проведении сканирования у детей в артериальную фазу контрастирования артефакт от контрастного вещества в подключичных венах, нижней полой вене затрудняет проведение адекватной оценки лимфомы при внутригрудном ее расположении [19] (рис. 1).

С целью уменьшения эффективной дозы при проведении КТ-исследования с КУ ряд авторов

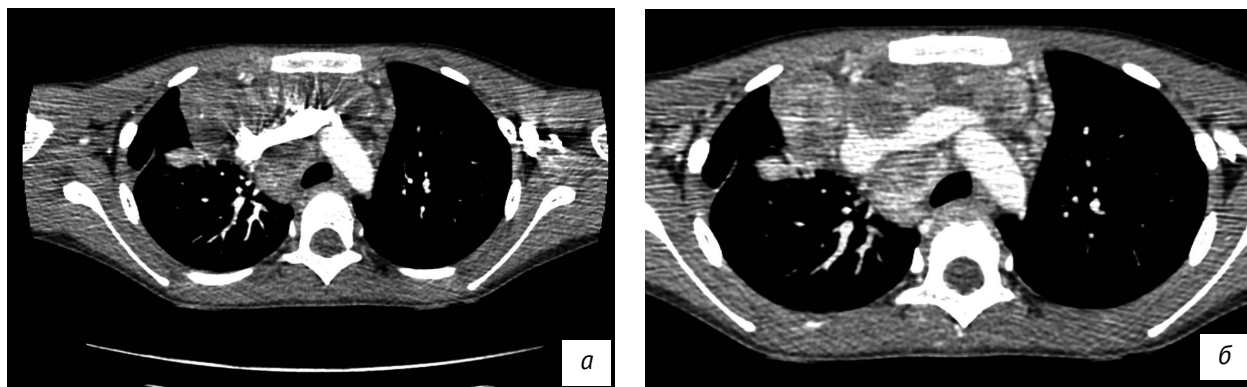


Рис. 1. Ребенок 10 лет. Лимфома Ходжкина (III стадия, поражение верхнего средостения, над- и подключичных лимфатических узлов с двух сторон) (собственное наблюдение):

а – МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением, аксиальный срез, артериальная фаза.

Отмечается наличие артефакта от контрастного вещества в подключичной вене, затрудняющего достоверную оценку размеров, структуры и характера накопления контрастного препарата внутригрудной опухолью.

б – МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением, аксиальный срез, венозная фаза.

Отсутствие артефакта от контрастного вещества в подключичной вене дает возможность достоверно оценить размеры образования и его структуру.

проводит сканирование только в одну (венозную) фазу контрастирования, получая достаточно полную информацию для оценки распространенности процесса и ответа опухоли на лечение. Редукция дозы при этом составляет около 60% по сравнению со стандартными протоколами [12].

Несмотря на ряд описанных выше ограничений и недостатков метода, КТ с КУ по-прежнему остается стандартным методом диагностики в обследовании детей с ЛХ на этапах первичного стадирования и оценки эффективности лечения [20].

Позитронно-эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой

Позитронно-эмиссионная томография – метод радионуклидной диагностики, характеризующий активность различных метаболических процессов в органах и тканях. Основой метода является регистрация позитронного распада радионуклида, входящего в состав вводимого внутривенно радиофармпрепарата [21]. 18F-фтордезоксиглюкоза является маркером углеводного обмена и, включаясь в цепочку гликолиза, накапливается в местах с активным потреблением глюкозы. Таким образом, клетки с высоким уровнем гликолиза при ПЭТ выглядят как очаги накопления 18F-ФДГ [22]. Доказано, что снижение степени дифференцировки опухоли и активация быстрого роста ведут к повышенной утилизации глюкозы. Таким образом, степень злокачественности опухоли прямо пропорциональна уровню гликолиза в ее клетках: чем агрессивнее, тем выше степень потребления глюкозы. Кроме того, на интенсивность накопления 18F-ФДГ также оказывает влияние количество злокачественных клеток [23].

Позитронно-эмиссионная томография является самым ранним и чувствительным критерием ответа опухоли на проводимую терапию [24]. У детей ЛХ и ряд других агрессивных неходжкинских лимфом

характеризуются интенсивным накоплением радиофармпрепарата. Поэтому ПЭТ при лимфомах отличается высокой диагностической точностью. Участки, пораженные лимфомой размером от 1 см, в 100% случаев выявляются при ПЭТ [25]. Ложноположительные результаты при проведении ПЭТ возникают вследствие того, что усиленный метаболизм и, следовательно, повышенный уровень захвата 18F-ФДГ встречаются не только при злокачественных процессах. Так, например, клетки, участвующие в воспалительной реакции (нейтрофилы и макрофаги), достаточно активно аккумулируют ФДГ. Инфекционный процесс и воспалительные реакции – самые частые причины ложноположительных ПЭТ-результатов [26]. Ложноотрицательные результаты встречаются, как правило, только при наличии индолентных (вялотекущих) лимфом, которые не являются ПЭТ-позитивными при применении радиофармпрепаратов, синтезированных на основе соединений фтора [27].

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ

Гибридный метод совмещенной КТ и ПЭТ – ПЭТ/КТ дает как функциональную, так и анатомическую характеристику патологического процесса, что позволяет дать более точную анатомическую характеристику патологического очага и дифференцировать его от участков с физиологически повышенным накоплением радиофармпрепарата [30]. Статистически доказано, что чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ превышает аналогичные показатели ПЭТ. Качество интерпретации исследований улучшается именно при использовании гибридного метода [28].

Основными показаниями для проведения ПЭТ/КТ у детей с ЛХ считаются стадирование и рестадирование опухоли, оценка ответа опухоли на терапию,

Таблица 2. Шкала Deauville для оценки результатов ПЭТ/КТ

Показатель шкалы	Уровень метаболизма 18F-ФДГ в патологическом очаге после лечения
1	Остаточное накопление в очаге не превышает фоновое накопление
2	Остаточное накопление в очаге меньше или равно накоплению в средостении
3	Остаточное накопление в очаге превышает накопление в средостении, но меньше накопления в печени
4	Остаточное накопление в очаге немного превышает накопление в печени
5	Остаточное накопление в очаге значительно превышает накопление в печени либо определяется появление новых очагов накопления радиофармпрепарата

окончание терапии, планирование биопсии, а также сложно трактуемые очаги при КТ [20].

Для оценки результатов ПЭТ/КТ при ЛХ используется визуальная оценка (по 5-балльной шкале) по Deauville (табл. 2).

В случаях 1, 2, 3 результат трактуется как «ПЭТ-отрицательный», в случаях 4–5 — как «ПЭТ-положительный» [20].

Недостатком ПЭТ и ПЭТ/КТ является относительно высокая лучевая нагрузка, более высокая стоимость в сравнении с другими методами визуализации. Важным фактором, ограничивающим широкое применение метода, является недостаточная оснащенность ПЭТ-центрами и трудностями ввода их в эксплуатацию. Ввиду недостаточного количества установок и концентрации имеющейся аппаратуры в нескольких крупных центрах этот метод визуализации ЛХ не является стандартным и общепринятым в нашей стране [10].

Существует также несколько технологических факторов, усложняющих интерпретацию результатов. Проведение исследования требует тщательной подготовки ребенка во избежание получения ложноположительных результатов. Доказано, что в 25–30% случаев накопление радиофармпрепарата в буром жире существенно влияет на интерпретацию результата [29]. Основной функцией клеток бурой жировой ткани является термогенез. Бурый жир становится зоной активного метаболизма в случаях, когда организму необходимо генерировать тепло. Таким образом, при несоблюдении правил подготовки пациента к исследованию (предварительный обогрев ребенка, даже в теплый день) интерпретация результатов становится невозможной ввиду активного накопления РФП клетками бурого жира [26].

В настоящее время отсутствуют общепринятые стандарты, регламентирующие временные промежутки выполнения ПЭТ (ПЭТ/КТ) у детей (после 1, 2, 3 или 4 блоков лечения). Не везде используются единые критерии оценки ПЭТ (ПЭТ/КТ) при ЛХ [30].

Дети с ЛХ проходят многочисленные повторяющиеся КТ- и ПЭТ/КТ-исследования не только во время лечения, но и после, накапливая суще-

ственную дозу ионизирующей радиации. В сумме с дозой, получаемой при лучевой терапии, у детей возрастают риски возникновения вторичных онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, что снижает качество дальнейшей жизни и повышает показатели смертности [31].

Диагностическая эффективность КТ и ПЭТ/КТ при лимфоме Ходжкина у детей

Вопрос диагностической эффективности КТ и ПЭТ/КТ и выбора оптимального диагностического метода у детей с ЛХ на современном этапе не является окончательно решенным.

В литературе есть лишь несколько исследований, в ходе которых проводился сравнительный анализ диагностической эффективности двух методов (КТ и ПЭТ) среди детей с ЛХ. На основании полученных данных других исследований было доказано, что ПЭТ/КТ и КТ в первичной диагностике ЛХ у детей обладают практически одинаковой специфичностью (99,2 и 98,6% соответственно), в то время как чувствительность КТ с контрастным усилением уступает ПЭТ/КТ, по данным разных авторов, на 10–15% [10].

Метод КТ уступает ПЭТ/КТ в показателях чувствительности ввиду того, что основывается только на размерных критериях, что не позволяет достоверно судить о наличии либо отсутствии опухолевого поражения.

У детей после завершения лечения, как правило, на месте опухоли сохраняется остаточный компонент, состоящий преимущественно из фиброзной ткани и не содержащий активных опухолевых клеток. Так как ПЭТ/КТ характеризует метаболическую активность тканей, этот метод играет основополагающую роль в конечной оценке ответа опухоли на лечение и трактовки статуса ремиссии. Выполнения КТ с контрастным усилением на данном этапе недостаточно, так как на основании размерных критериев и характера накопления контрастного препарата невозможно достоверно судить о наличии/отсутствии остаточной активной опухолевой ткани [12, 17] (рис. 2а–г).

В последнее время вопрос необходимости проведения КТ с КУ детям при наличии ПЭТ/КТ оста-

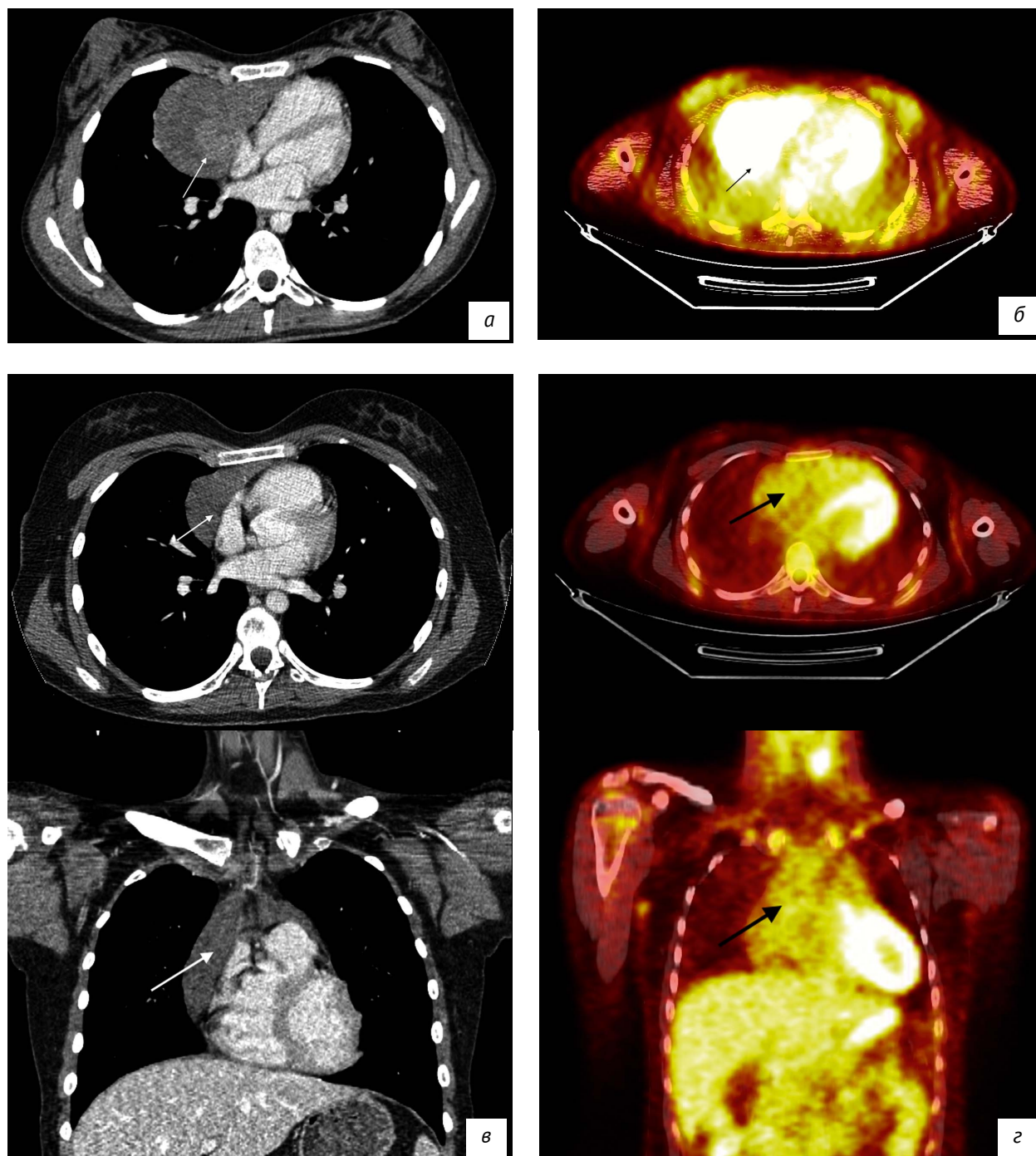


Рис. 2. Ребенок 15 лет. Лимфома Ходжкина (III стадия, поражение средостения, над- и подключичных лимфатических узлов) (собственное наблюдение)

Первичное обследование, до лечения:

а — МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением, аксиальный срез, венозная фаза. В переднем средостении определяется опухолевое образование (белая стрелка), неоднородное за счет наличия гиподенсивных участков, активно неоднородно накапливающее контрастный препарат, размерами до 117×65×178 мм (677 мл).

б — гибридная ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ. Определяются множественные гиперметаболические очаги в мягкотканном образовании переднего средостения (черная стрелка) и во множественных прилежащих к нему патологически измененных лимфатических узлах неопластического генеза.

Тот же пациент. Состояние после двух блоков ХТ:

в — МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением, аксиальный и корональный срезы, венозная фаза. В правых отделах переднего средостения сохраняется остаточное образование (белая стрелка) однородной структуры размерами до 68×28×104 мм (102 мл).

г — гибридная ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ (аксиальный и корональный срезы). Определяется накопление препарата низкой метаболической активности, не превышающее накопление в сосудах средостения, в лимфатических узлах надключичных областей и образовании переднего средостения (черная стрелка) — полный метаболический ответ на лечение.

ется предметом дискуссии. Однако в доступной литературе нет исследований, доказывающих, что данных ПЭТ/КТ с низкодозовым протоколом КТ и отсутствием КУ достаточно для стадирования ЛХ у детей.

Таким образом, стремительное развитие технологий лучевой диагностики, появление и применение совмещенной ПЭТ/КТ в онкогематологии, а также в условиях детских онкогематологических стационаров обуславливают актуальность проведения сравнительного анализа классической КТ и гибридной

ПЭТ/КТ для первичного стадирования, динамики и оценки статуса ремиссии ЛХ у детей, а также для определения оптимального диагностического алгоритма для данной категории больных.

В настоящее время не существует единых рекомендаций к стандартному диагностическому алгоритму ЛХ у детей. Разработка последнего с целью уменьшения лучевой нагрузки путем применения низкодозовых протоколов и использования только необходимых методов диагностики остается предметом дискуссий.

Литература / References

1. Самочатова Е.В. Лимфома Ходжкина. В кн.: Педиатрия: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-медиа; 2009: 968–73. [Samochatova E.V. Hodgkin's lymphoma. In: Pediatrics: National Guidelines. Moscow: GEOTAR-media; 2009: 968–73 (in Russ.).]
2. Brousse N., Vasiliu V., Michon J., Canioni D. Pediatric non-Hodgkin lymphomas (2004). *Annales de pathologie*. 2004; 24: 574–86. DOI: AP-12-2004-24-6-0242-6498-101019-200500260
3. Mauz-Körholz C., Kelly K.M. Pediatric Hodgkin Lymphoma. *Clinical Oncology*. 2015; 33: 2975–85. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.4853
4. Hutchings M., Loft A., Hansen M., L. Pedersen L.M., Berthelsen A.K., Keiding S. Position emission tomography with or without computed tomography in the primary staging of Hodgkin's lymphoma. *Haematologica*. 2006; 91: 482–9. <http://www.haematologica.org/content/91/4/482.long> (дата обращения: 01.10.2018).
5. Ansell M.S., Stephen M. Hodgkin lymphoma-diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015; 90(11): 1574–83. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.07.005 (дата обращения: 01.10.2018).
6. Howard J. Treatment of Pediatric Hodgkin Lymphoma. In: Howard J., Melissa M., Michael P. Pediatric Lymphomas. Springer; 2015: 67–9.
7. Ferrari C., Asabella N.A., Merenda N., Altini C., Fanelli M., Muggeo P. et al. Pediatric Hodgkin Lymphoma Predictive value of interim 18F-FDG PET/CT in therapy response assessment. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(5): 5973. DOI: 10.1097/MD.0000000000005973
8. Vock P. CT radiation exposure in children: Consequences of the American discussion for Europe. *Radiologe*. 2002; 42: 697–702. DOI: 10.1007/s00117-002-0812-4
9. Krille L., Zeeb H., Jahnen A., Mildenerberger P., Schneider K., Weisser G. et al. Computed tomographies and cancer risk in children: a literature overview of CT practices, risk estimations and an epidemiologic cohort study proposal. *Radiation and Environmental Biophysics*. 2012; 51: 103–11. DOI: 10.1007/s00411-012-0405-1
10. Voss S.D., Chen L., Constine L.S., Chauvenet A., Fitzgerald T.J., Kaste S.C. et al. Surveillance Computed Tomography Imaging and Detection of Relapse in Intermediate- and Advanced-Stage Pediatric Hodgkin's Lymphoma: A Report From the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2012; 30: 2635–40. DOI: 10.1200/JCO.2011.40.7841
11. Vallin C., Blouin P., Venel Y., Maurin L., Srinelli D. The use of computed tomography and nuclear medicine examinations in paediatric oncology: An analysis of practice in a university hospital. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2014; 95: 411–9. DOI: 10.1016/j.diii.2013.12.016
12. Thomas K.E., Wang B. Age-specific effective doses for pediatric MSCT examinations at a large children's hospital using DLP conversion coefficients: a simple estimation method. *Pediatr Radiol*. 2008; 38: 645–56. DOI: 10.1007/s00247-008-0794-0
13. Ahmed B.A., Bairbre L., Connolly B.L., Puneet Sh., Chong A.L., Thomas E. et al. Cumulative Effective Doses from Radiologic Procedures for Pediatric Oncology Patients. *Pediatrics*. 2010; 126(4): 851–8. DOI: 10.1542/peds.2009-2675
14. Isik E.G., Kuymcu S., Kebudi R., Sanli Y., Karakas Z., Cakir F.B. et al. Prediction of outcome in pediatric Hodgkin lymphoma based on interpretation of ¹⁸FDG-PET/CT according to Δ SUV_{max}* Deauville 5-point scale and IHP criteria. *Ann Nucl Med*. 2017; 31(9): 660–8. DOI: 10.1007/s12149-017-1196-x
15. Tian L., Cai P.Q., Cui C.Y., Mo Y.X., Gong X., Fan W. Reactive thymic hyperplasia following chemotherapy for children with lymphoma: computed tomography may be able to provide valuable information to avoid over-treatment. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015; 47: 883–9. DOI: 10.1093/ejcts/ezu303
16. Nasseri F., Eftekhari F. Clinical and radiologic review of the normal and abnormal thymus: pearls and pitfalls. *Radiographics*. 2010; 30(2): 413–28. DOI: 10.1148/rg.302095131
17. Nogami M., Nakamoto Y., Sakamoto S., Fukushima K., Okada T., Saga T. Diagnostic performance of CT, PET, side-by-side, and fused image interpretations for restaging of non-Hodgkin lymphoma. *Ann Nucl Med*. 2007; 21: 189–96. DOI: 10.1007/s12149-007-0015-1
18. Kwee T.C., Kwee R.M. Imaging in staging of malignant lymphoma: a systematic review. *Blood*. 2008; 111(2): 505–15. DOI: 10.1182/blood-2007-07-101899
19. Miglioretti D.L., Johnson E., Williams A., Pediatric Computed Tomography and Associated Radiation Exposure and Estimated Cancer Risk. *JAMA pediatrics*. 2013; 167(8): 700–7. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2013.311

20. Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., Cavalli F., Schwartz L.H., Zucca E. et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol*. 2014; 32(27): 3059–68. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8800
21. Rohren M.E., Turkington T.G., Coleman E. Clinical Applications of PET in oncology. *Radiology RSNA*. 2011; 2: 231–8. DOI: 10.1148/radiol.2312021185 (дата обращения: 01.10.2018).
22. Belohlavek O., Bombardieri E., Hicks R., Sasaki Y. et al. A guide to clinical PET in oncology-improving clinical PET in oncology, 2008. http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/te_1605_web.pdf
23. Weiler-Sagie M., Bushelev O., Epelbaum R., Dann E.J., Haim N., Avivi I. et al. (18)F-FDG avidity in lymphoma readdressed: A study of 766 patients. *J Nucl Med*. 2010; 51: 25–30. DOI 10.2967/jnumed.109.067892
24. Israel O., Keidar Z., Bar-Shalom R. Positron emission tomography in the evaluation of lymphoma. *Semin Nucl Med*. 2004; 3: 166–79. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2004.03.002
25. Hamersvelt H.P., Kwee T.C., Fijnheer R., Beek F.J., Klerk J.M. Can full-dose contrast-enhanced CT be omitted from an FDG-PET/CT staging examination newly diagnosed FDG-avid lymphoma? *J Comput Assist Tomogr*. 2014; 38: 620–5. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000067
26. Niamh M.L., Clare S.S. Causes and imaging features of false positives and false negatives on 18F-PET/CT in oncologic imaging. *Insights Imaging*. 2011; 2: 679–98. DOI: 10.1007/s13244-010-0062-3
27. Quintanilla-Martinez L., Sander B., Chan J.K., Xerri L., Ott G., Campo E. et al. Indolent lymphomas in the pediatric population: follicular lymphoma, IRF4/MUM1+ lymphoma, nodal marginal zone lymphoma and chronic lymphocytic leukemia. *Virchows Archiv*. 2016; 141–57. DOI: 10.1007/s00428-015-1855-z
28. Hernandez-Pampaloni M., Takalkar A., Jian Q.Yu., Zhuang H., Alavi A. F-18 FDG-PET imaging and correlation with CT in staging and follow-up of pediatric lymphomas. *Pediatr Radiol*. 2006; 36: 524–31. DOI: 10.1007/s00247-006-0152-z
29. Sue C.K. PET-CT in children: where is it appropriate? *Pediatr Radiol*. 2011; 41: 509–13. DOI: 10.1007/s00247-011-2096-1
30. Stauss J., Franzius C., Pfluger T., Biassoni L., Begent J., Kluge R. et al. Guidelines for 18F-FDG PET and PET-CT imaging in paediatric oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008; 35: 1581–8. DOI: 10.1007/s00259-008-0826-x
31. Nagpal P., Akl M.R., Ayoub N.M., Tomiyama T., Cousins T., Carroll N. et al. Pediatric Hodgkin Lymphoma – Biomarkers, Drugs, and Clinical Trials for Translational Science and Medicine. *Oncotarget*. 2016; 7: 67551–73. DOI: 10.18632/oncotarget.11509

Сведения об авторах | Information about the authors

Хасанова Ксения Андреевна*, аспирант, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; orcid.org/0000-0001-6926-3165

e-mail: kkhas.ks@gmail.com

Тюрин Игорь Евгеньевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; orcid.org/0000-0003-3931-1431

Kseniya A. Khasanova*, Postgraduate, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0001-6926-3165

e-mail: kkhas.ks@gmail.com

Igor E. Tyurin, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department of Radiology and Nuclear Medicine, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0003-3931-1431