

Кости и суставы | Bones and joints

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-4-133-145>

Комплексное применение методов лучевой диагностики у пациентки с множественной миеломой (клиническое наблюдение)

© Крюков Е.В.¹, Троян В.Н.¹, Рукавицын О.А.¹, Алексеев С.А.^{1*}, Курбанов С.И.¹, Поп В.П.¹, Козырев С.В.¹, Сапельникова Э.Р.²

¹ ФГБУ "Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко" Министерства обороны РФ; 105094 Москва, Госпитальная пл., д. 3, Российская Федерация

² ФКУ "Центральный военный клинический госпиталь имени П.В. Мандрыка" Министерства обороны РФ; 107014 Москва, Большая Оленья ул., 8а, Российская Федерация

В статье представлены возможности комплексного применения методов лучевой диагностики: рентгенографии костей, двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА), компьютерной томографии (КТ), позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с применением фтордезоксиглюкозы, меченной 18-фтором (ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ), у пациентки с множественной миеломой, которой проводилось лечение в объеме высокодозной химиотерапии (ВДТХ) с последующей аутотрансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК). Диагноз был установлен иммуногистохимически. Применение этих методов позволило в динамике оценить патологические изменения, характерные для множественной миеломы.

Ключевые слова: множественная миелома, фтордезоксиглюкоза, меченная 18-фтором, аутотрансплантация гемопоэтических стволовых клеток, позитронно-эмиссионная томография, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Крюков Е.В., Троян В.Н., Рукавицын О.А., Алексеев С.А., Курбанов С.И., Поп В.П., Козырев С.В., Сапельникова Э.Р. Комплексное применение методов лучевой диагностики у пациентки с множественной миеломой (клиническое наблюдение). *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (4): 133–145. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-4-133-145>

Поступила в редакцию: 24.10.2019. **Принята к печати:** 22.06.2020. **Опубликована online:** 10.12.2020.

A complex of methods of radiation diagnostics in a patient with multiple myeloma (clinical case)

© Evgeny V. Kryukov¹, Vladimir N. Troyan¹, Oleg A. Rukavitsyn¹, Sergey A. Alekseev^{1*}, Sergei I. Kurbanov¹, Vasily P. Pop¹, Sergey V. Kozyrev¹, Elmira R. Sapelnikova²

¹ N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital Ministry of Defense of the Russian Federation; 3, Hospital'naya square, Moscow 105094, Russian Federation

² P.V. Mandryk Central Military Clinical Hospital Ministry of Defense of the Russian Federation; 8a, Bolshaya Olen'ya str., 107014 Moscow, Russian Federation

The article presents the possibilities of the complex application of methods of radiation diagnostics: bone x-ray, dual-energy X-ray absorptiometry, computed tomography, positron emission tomography combined with computed tomography using fluorodeoxyglucose labeled with 18-fluorine (PET/CT with ¹⁸F-FDG) in a patient with multiple myeloma, which was treated in the amount of high-dose therapy with autologous transplantation of hematopoietic stem cells. The diagnosis was established immunohistochemically. The use of these methods allowed us to dynamically assess the pathological changes characteristic of multiple myeloma.



Keywords: multiple myeloma, fluorodeoxyglucose labeled with 18-fluorine, autotransplantation of hematopoietic stem cells, positron emission tomography, dual-energy X-ray absorptiometry

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Kryukov E.V., Troyan V.N., Rukavitsyn O.A., Alekseev S.A., Kurbanov S.I., Pop V.P., Kozyrev S.V., Sapelnikova E.R. A complex of methods of radiation diagnostics in a patient with multiple myeloma (clinical case). *Medical Visualization*. 2020; 24 (4): 133–145. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-4-133-145>

Received: 24.10.2019.

Accepted for publication: 22.06.2020.

Published online: 10.12.2020.

Введение

Множественная миелома (ММ) – злокачественное онкологическое заболевание системы крови, относящееся к группе парапротеинобластозов, исходящее из плазматических клеток, секретирующих патологический парапротеин. При ММ в костном мозге обнаруживаются аномальные плазматические клетки, продуцирующие моноклональный белок (М-протеин). Поражение скелета при ММ является основным клинико-рентгенологическим синдромом и наблюдается практически у всех больных. Чаще всего поражаются костные структуры черепа, позвоночника, таза, ребер [1–3]. Клинически у 70% пациентов возникают спонтанные боли в костях, ребрах, грудине, позвоночнике, ключицах, плечевых, тазовых и бедренных костях, появляющиеся при движениях и пальпации. Возможны патологические переломы костей конечностей, переломы позвонков, приводящие к уменьшению роста, сдавлению спинного мозга, что сопровождается радикулярной болью, различными видами нарушения чувствительности. По мнению многих исследователей [4, 5], более чем в 27% случаев при ММ также обнаруживается остеопороз.

Основным клинико-лабораторным критерием для оценки ответа на лечение у пациентов с ММ является патологический белок (М-компонент), определяемый в крови и/или моче [1, 3, 6]. Также возможно использование лучевых методов исследования, таких как двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) [7, 8], рентгенография костей скелета, компьютерная томография (КТ), позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с применением фтордезоксиглюкозы, меченой 18-фтором (ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ). При рентгенографии костей скелета возможно выявление очагов деструкции и динамическое наблюдение за ними, также возможна косвенная оценка плотности костной ткани. КТ дает возможность выявить очаги деструкции, которые не определялись на рентгенограммах, позволяет оценить архитектуру кости, патологические изменения окружающих мягких тканей и количественно измерить плотность костной ткани в единицах Хаунсфилда (НУ) [9]. Эти методы имеют ряд ограничений после проведен-

ного лечения, поскольку остеолитические очаги, выявленные при КТ и рентгенографии, сохраняются в процессе наблюдения за пациентом, несмотря на изменение метаболической активности заболевания и уровня М-компонента. При КТ дифференцировка активных и неактивных (резидуальных) очагов затруднительна. Поэтому широко применяется ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для выявления как костных, так и внескостных поражений [10, 11]. Данный метод (ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ) основан на способности поглощения ^{18}F -ФДГ в очагах поражения костной ткани вне зависимости от наличия визуализируемых скелетных изменений [10].

Клиническое наблюдение

Пациентка С., 54 года, считает себя больной с 2014 г., когда стала отмечать боли в плечевых суставах, в грудном отделе позвоночника, также обратила внимание на изменение голоса. При амбулаторном обследовании по данным рентгенографии плечевых суставов, ключиц, органов грудной клетки выявлены множественные костно-деструктивные изменения костей (рис. 1).

При последующем проведении КТ шеи и органов грудной клетки выявлены мягкотканное образование в области правой стенки гортани, множественные мягкотканые образования в костях с остеолитическими изменениями, диффузное снижение плотности костной ткани (рис. 2).

По лабораторным данным при цитологическом исследовании костного мозга выявлена плазмноклеточная инфильтрация 59%, при иммунохимическом исследовании уровень белка Бенс-Джонса λ 1,7 г/л, что позволило установить диагноз – множественная миелома.

В период с мая 2014 г. по май 2015 г. проводилась стандартная химиотерапия, результатом которой явилась иммунохимическая ремиссия заболевания (уровень белка Бенс-Джонса λ 0,25 г/л). В июне 2015 г. выполнена ВДТХ с аутоТГСК, в сентябре 2015 г. констатирована иммунохимическая и молекулярная ремиссия миеломы (уровень белка Бенс-Джонса λ 0,26 г/л). При контрольной КТ в сентябре 2015 г. по сравнению с предыдущими данными от 2014 г. положительная динамика – определяется уменьшение размеров ранее определяемых очагов поражения и повышение денситометрической плотности костной ткани на 80–110 НУ, ранее до 280 НУ (рис. 3).

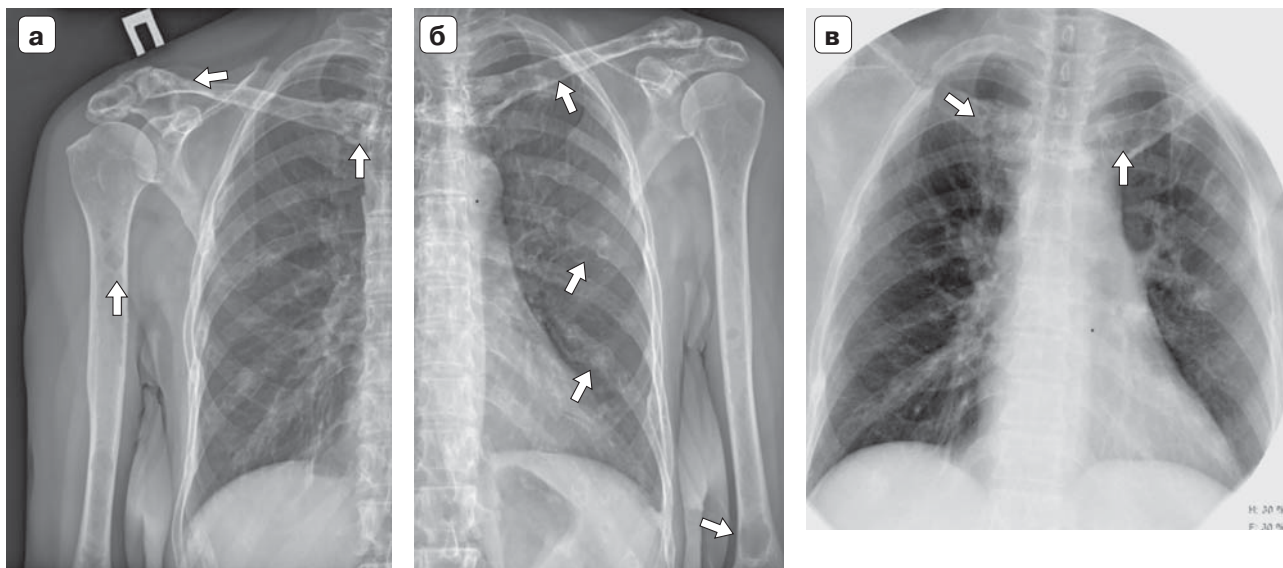


Рис. 1. Рентгенограммы плечевых суставов, ключиц, органов грудной клетки в прямой проекции. Визуализируются множественные очаги разрежения (остеодеструкция) костной ткани в обеих ключицах (**а, в**), ребрах (**б**), плечевых костях (**а, б**) – стрелки.

Fig. 1. X-ray picture of the shoulder joints, collarbones, chest organs. Multiple foci of rarefaction (osteodestruction) of bone tissue are visualized in both clavicles (**а, в**), ribs (**б**), humerus (**а, б**) – arrows.

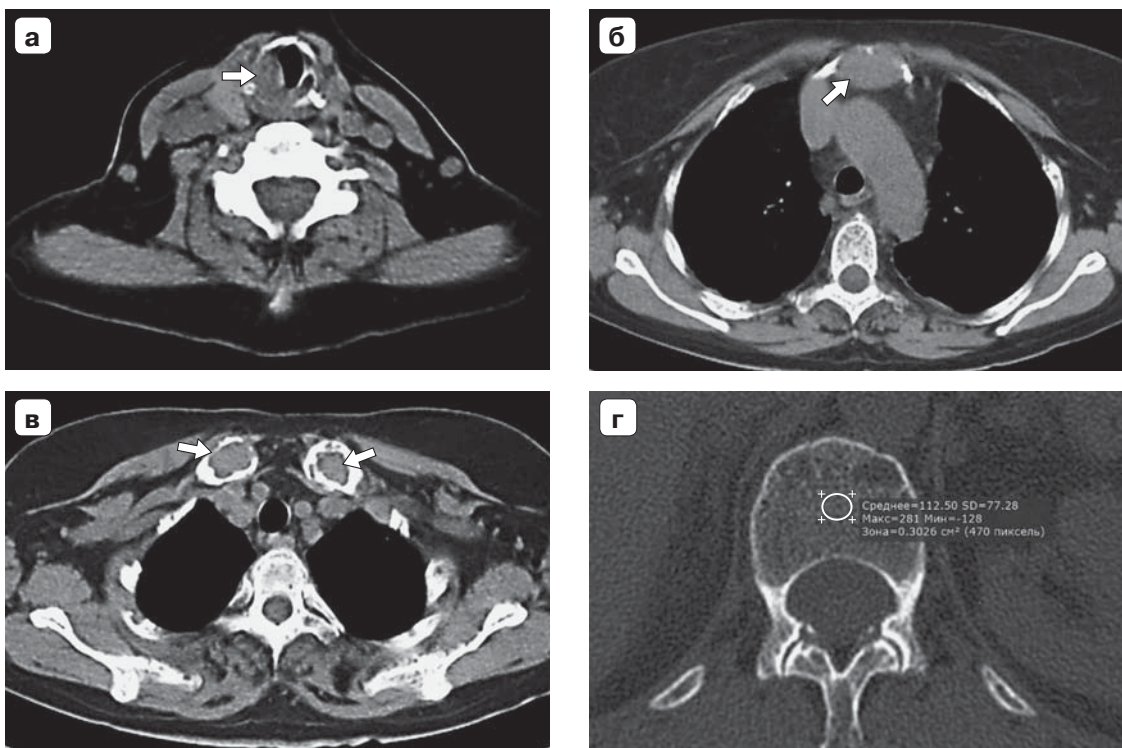


Рис. 2. КТ мягких тканей шеи и органов грудной клетки, выполненная в апреле 2014 г. Мягкотканые образования указаны стрелками. **а** – объемное образование гортани справа с поражением перстневидного хряща; **б** – мягкотканое образование грудины; **в** – мягкотканые образования обеих ключиц; **г** – снижение плотности вещества кости в теле L₁-позвонок.

Fig. 2. CT of the neck and chest organs, performed in April 2014. Soft tissue formations are indicated by arrows. **а** – volumetric laryngeal formation on the right with damage to the cricoid cartilage; **б** – soft tissue formation of the sternum; **в** – soft tissue formations of both clavicles; **г** – a decrease in the density of bone in the body L₁ vertebra.

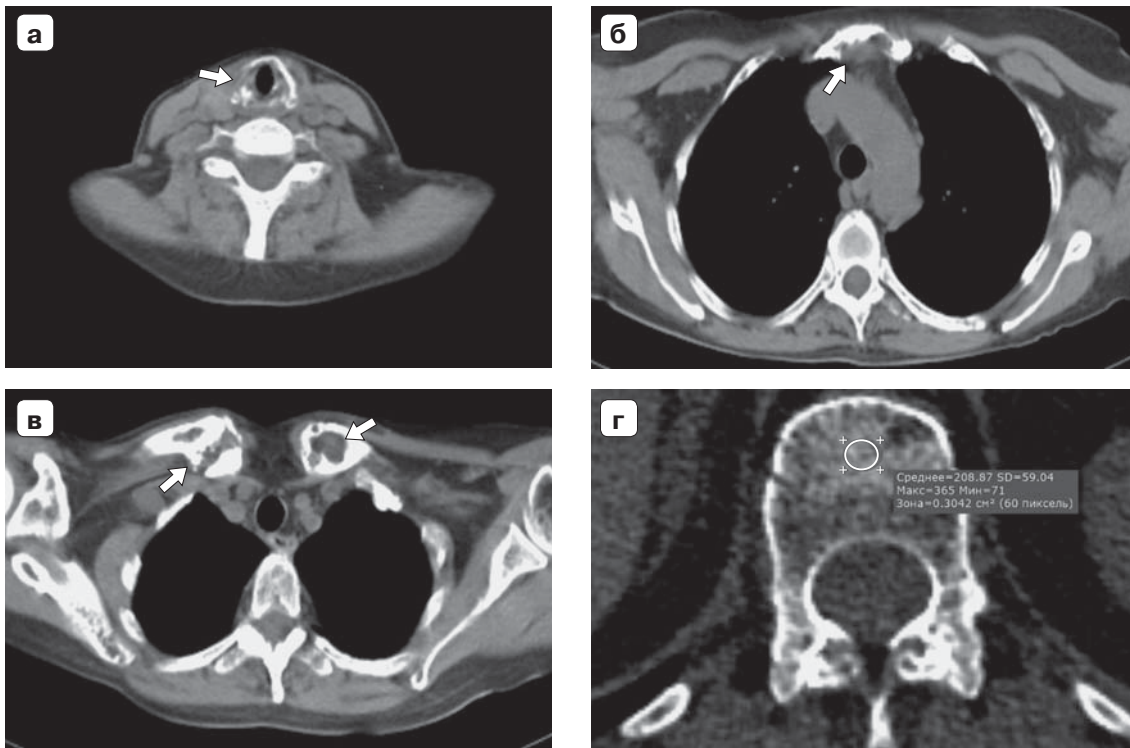
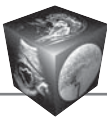


Рис. 3. Контрольная КТ мягких тканей шеи и органов грудной клетки, выполненная в сентябре 2015 г. **а** – объемное образование в области правой стенки гортани не дифференцируется; **б** – уменьшение размеров образования в грудине; **в** – уменьшение размеров образований в ключицах с частичным склерозированием образования в правой ключице (стрелки); **г** – повышение плотности вещества кости в теле L₁-позвонка до 365 HU (ранее 281 HU).

Fig. 3. Control CT of the neck and chest organs performed in September 2015. **a** – the volumetric formation in the area of the right laryngeal wall does not differentiate; **б** – a decrease in the size of the formation in the sternum; **в** – reduction of the size of formations in the clavicle, with partial sclerosis of the formation in the right clavicle (arrows); **г** – increase in bone density in the L₁ of the vertebra to 365 HU (previously 281 HU).

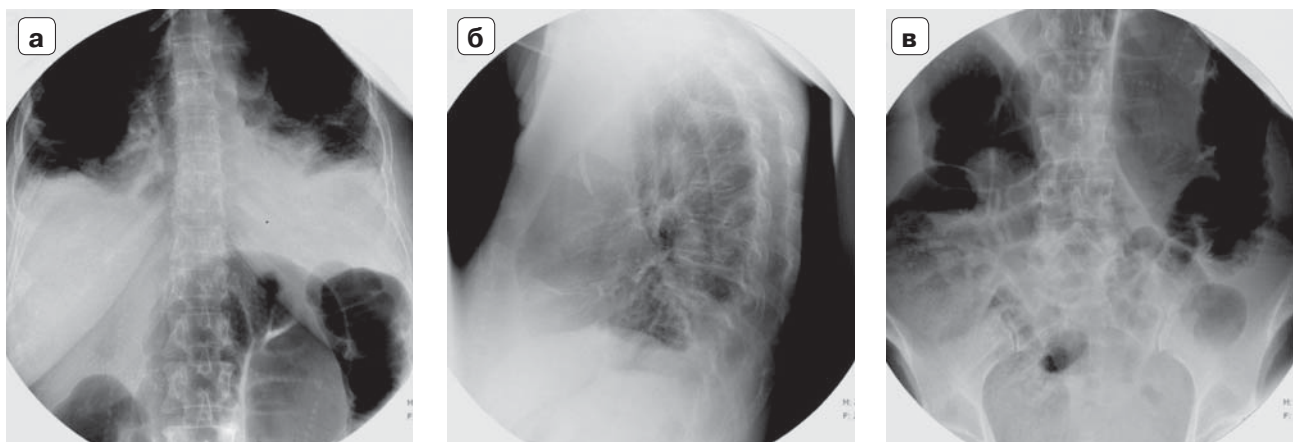


Рис. 4. Рентгенография грудного (**а, б**) и поясничного (**в**) отделов позвоночника. Отмечается снижение плотности тел позвонков, при этом убедительных данных о костно-деструктивных изменениях не выявлено.

Fig. 4. Radiography of the thoracic (**a, б**) and lumbar (**в**) spine. A decrease in the density of the vertebral bodies is noted, with no convincing data for bone-destructive changes.

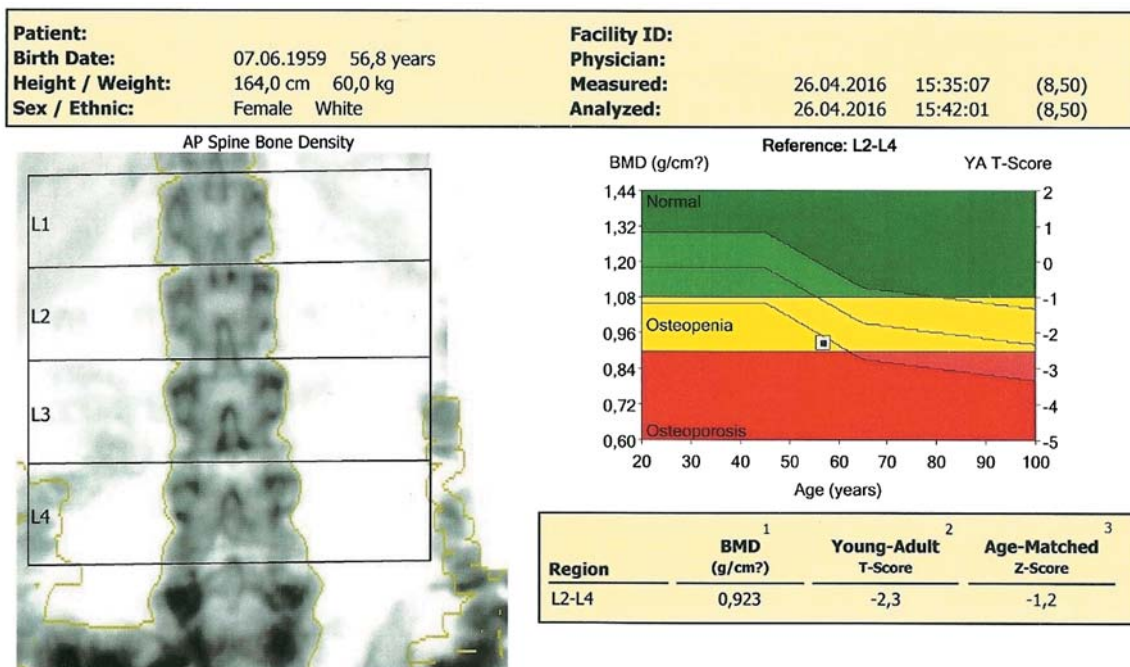


Рис. 5. ДРА поясничного отдела позвоночника. МПКТ в поясничном отделе позвоночника составляет 77% от пиковой костной массы, от популяционной нормы – 86%. Т-критерий –2.3 SD, что соответствует нижней границе остеопении.
Fig. 5. Densitometry of the lumbar spine. Mineral bone density is 77% of peak bone mass, and 86% of the population norm. T-test – 2.3 SD, which corresponds to the lower border of osteopenia.

С сентября 2015 г. по апрель 2016 г. проводилась поддерживающая терапия с применением иммуномодуляторов и ингибиторов протеасом. В этот период выполнено рентгенологическое исследование грудного и поясничного отделов позвоночника, по результатам которого выявлено диффузное снижение плотности костной ткани и высказано предположение о наличии остеопороза (рис. 4).

Это стало основанием для проведения ДРА и оценки плотности костной ткани (рис. 5).

Во второй половине апреля 2016 г. состояние пациентки ухудшилось. Отмечалось нарастание болевого синдрома в плечевых суставах, грудном отделе позвоночника, а также появление интенсивного болевого синдрома в конечностях, груди и ребрах. При дальнейшем иммунохимическом исследовании констатирован ранний рецидив ММ (уровень белка Бенс-Джонса λ 6,3 г/л). Было принято решение о проведении ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ, по результатам которой получены данные о наличии активной специфической ткани в ключицах, ребрах, груди, в позвоночнике, в костях таза (рис. 6).

С апреля по май 2016 г. проведено 2 цикла химиотерапии, курс паллиативной лучевой терапии на область правой ключицы. Результатом лечения стала вторая молекулярная ремиссия (уровень белка Бенс-Джонса λ 0,23 г/л), уменьшение болевого синдрома в правой ключице. В период с сентября 2016 г. по январь 2017 г. продолжена стандартная химиотерапия. В процессе лече-

ния в декабре 2016 г. выполнена контрольная ДРА, по результатам которой определяется положительная динамика в виде повышения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) (рис. 7).

При дальнейшем наблюдении на фоне проводимого лечения отмечается ухудшение состояния пациентки в виде появления жалоб на болевые ощущения в других костях (левая верхняя конечность, грудная клетка). Несмотря на проводимое лечение, в марте 2017 г. выявлено прогрессирование заболевания. При иммунохимическом исследовании уровень белка Бенс-Джонса λ 76 г/л. Это стало основанием для проведения контрольной ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ, по результатам которой выявлена отрицательная динамика в виде появления новых метаболически активных патологических очагов в ребрах левой половины грудной клетки, в левой плечевой кости (рис. 8).

Констатирована химиорезистентность. Произведена смена химиотерапии, после которой спустя 6 мес констатирована ремиссия – уровень белка Бенс-Джонса λ 0,15 г/л. На фоне констатированной ремиссии в августе 2017 г. было принято решение о проведении контрольной ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ для оценки динамики изменений. По результатам исследования сохраняются метаболически активные остеолитические очаги с мягкотканым компонентом, со снижением интенсивности накопления ФДГ по сравнению с предыдущим исследованием (рис. 9).

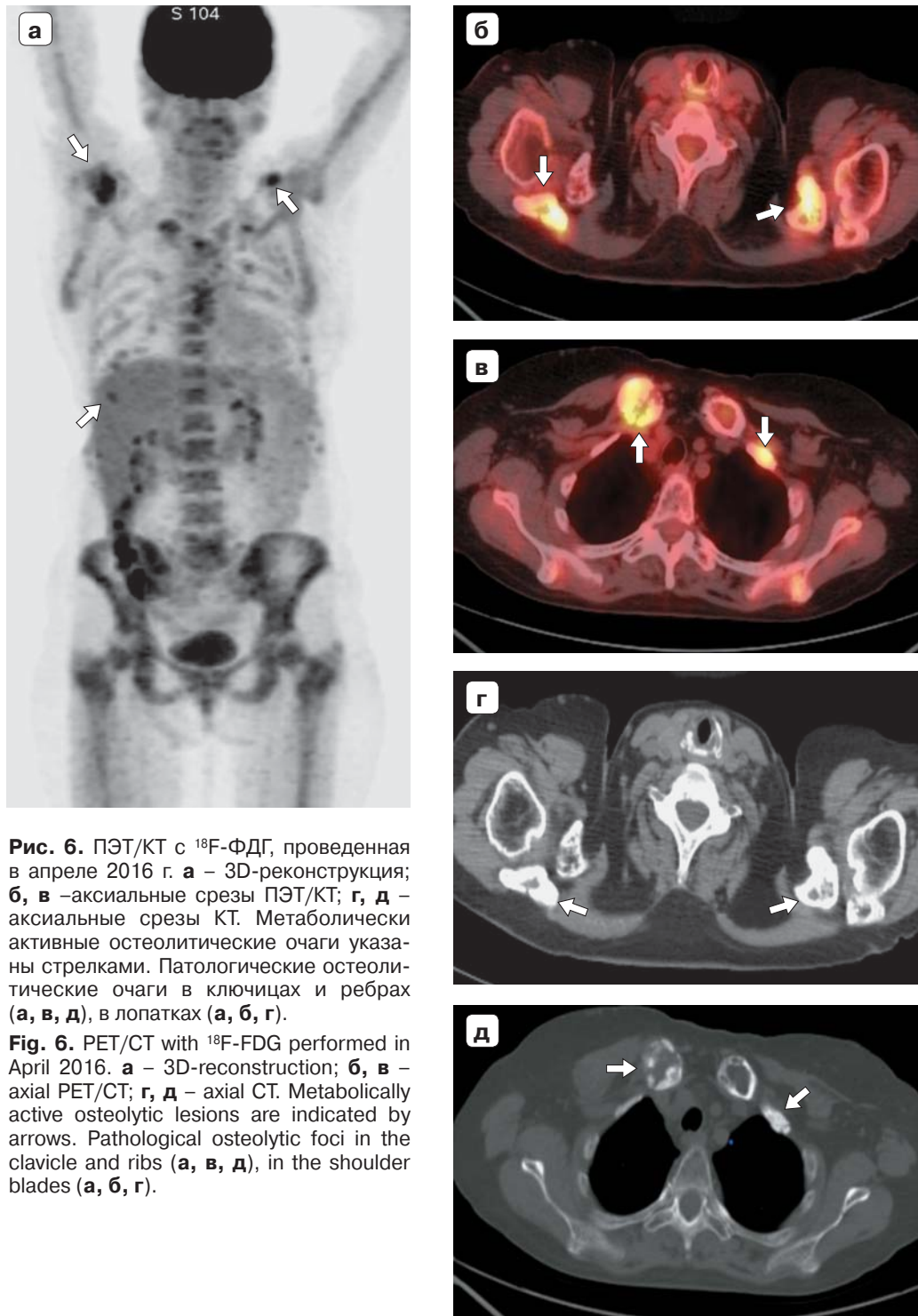


Рис. 6. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, проведенная в апреле 2016 г. **а** – 3D-реконструкция; **б, в** – аксиальные срезы ПЭТ/КТ; **г, д** – аксиальные срезы КТ. Метаболически активные остеолитические очаги указаны стрелками. Патологические остеолитические очаги в ключицах и ребрах (**а, в, д**), в лопатках (**а, б, г**).

Fig. 6. PET/CT with ^{18}F -FDG performed in April 2016. **a** – 3D-reconstruction; **б, в** – axial PET/CT; **г, д** – axial CT. Metabolically active osteolytic lesions are indicated by arrows. Pathological osteolytic foci in the clavicle and ribs (**а, в, д**), in the shoulder blades (**а, б, г**).

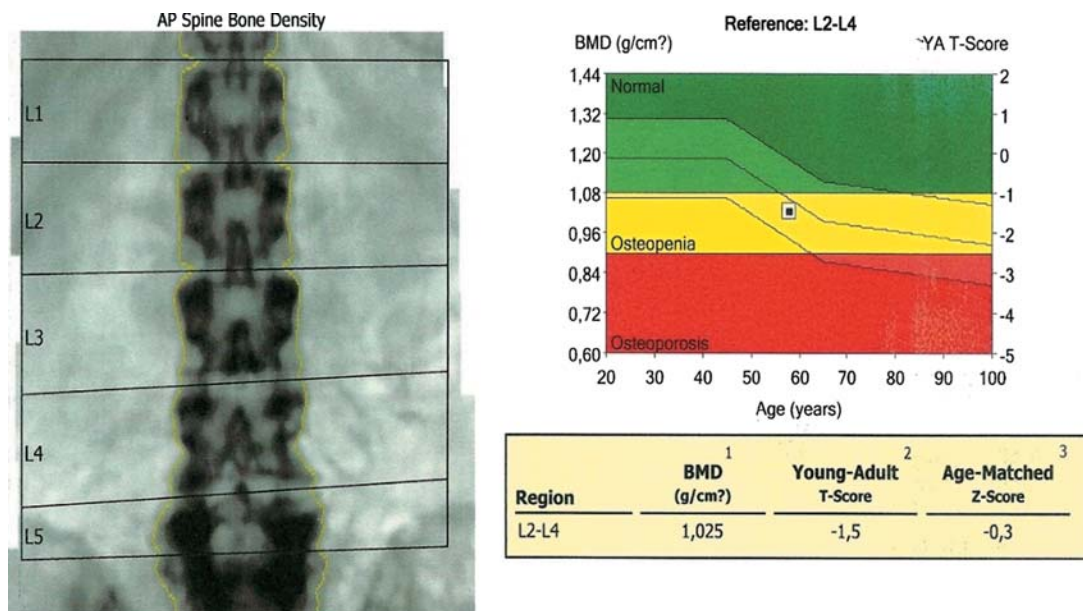
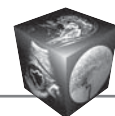


Рис. 7. Контрольная ДРА поясничного отдела позвоночника. При сравнении с данными от 2016 г. положительная динамика. МПКТ в поясничном отделе позвоночника составляет 85% от пиковой костной массы, от популяционной нормы – 97%. Т-критерий –1.5 SD, что соответствует остеопении.

Fig. 7. Control densitometry of the lumbar spine. Compared to 2016, positive dynamics. Bone mineral density is 85% of peak bone mass, and 97% of the population norm. T-test –1.5 SD, which corresponds to osteopenia.

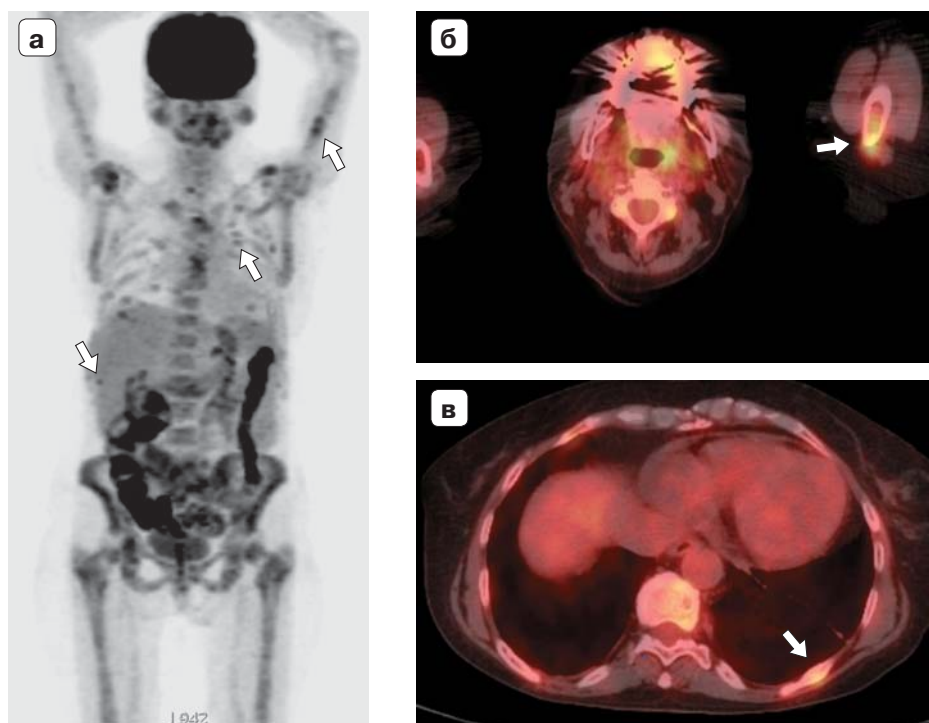


Рис. 8. Контрольная ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ, выполненная в январе 2017 г. **а** – 3D-реконструкция; **б, в** – аксиальные ПЭТ/КТ-срезы. Метаболически активные остеолитические очаги указаны стрелками. На фоне имевшихся ранее метаболически активных очагов отмечается появление новых в левой плечевой кости (**а, б**) и ребрах (**а, в**).

Fig. 8. Control PET/CT with ¹⁸F-FDG performed in January 2017. **a** – 3D-reconstruction; **б, в** – axial PET/CT. Metabolically active osteolytic lesions are indicated by arrows. Against the background of previously metabolically active foci, the appearance of new ones in the left humerus (**a, б**) and ribs (**a, в**) is noted.

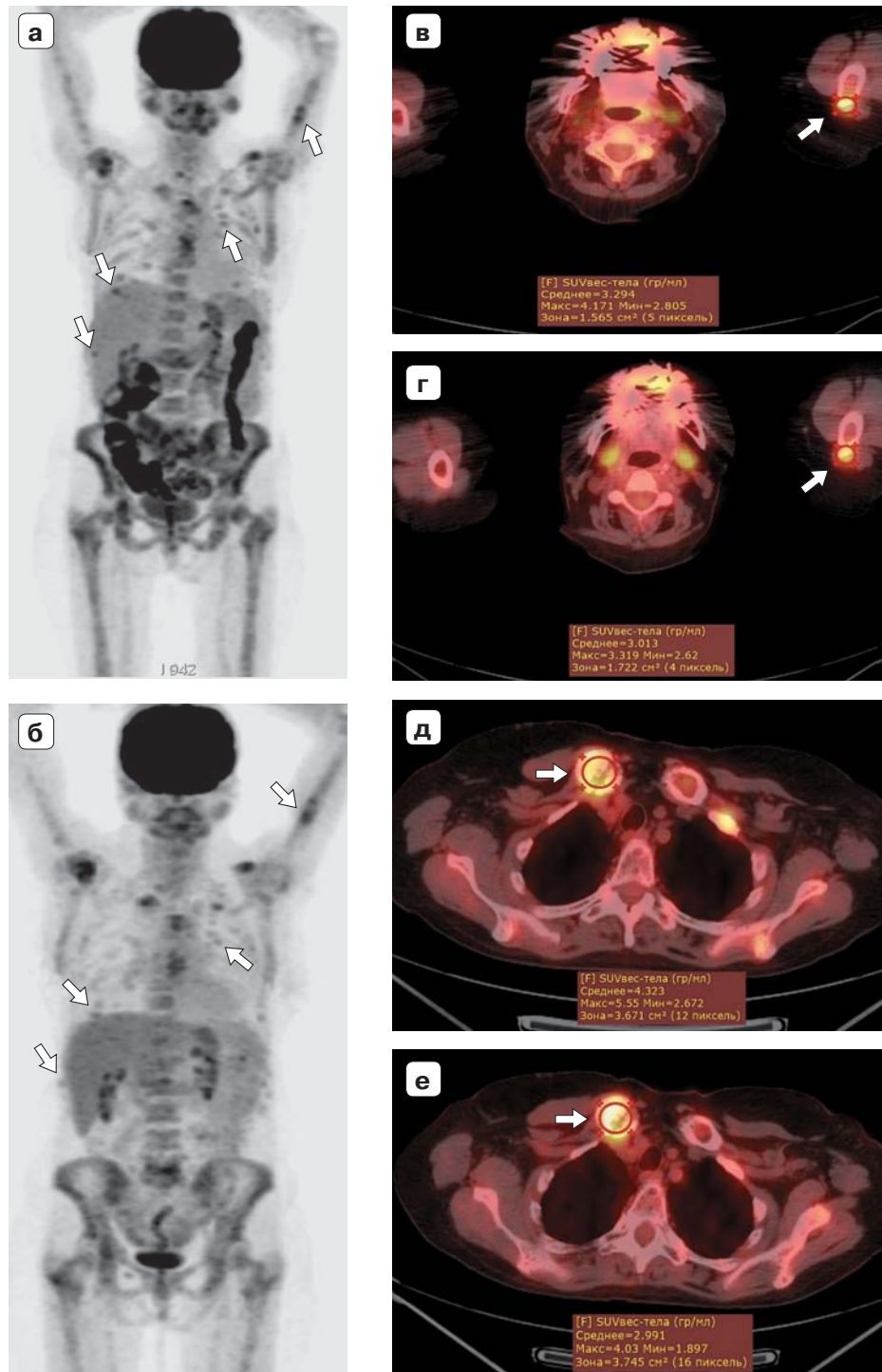
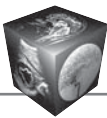


Рис. 9. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. а, б – 3D-реконструкция; в, г, д, е – аксиальные ПЭТ/КТ-срезы; а, в, д – исследование от марта 2017 г.; б, г, е – исследование от августа 2017 г. Метаболически активные остеолитические очаги указаны стрелками. Снижение накопления ФДГ в имевшихся ранее метаболически активных остеолитических очагах в левой плечевой кости (а, б, в, г), в ребрах (а, б), в ключицах (д, е).

Fig. 9. PET/CT with ^{18}F -FDG. а, б – 3D-reconstruction; в, г, д, е – axial PET/CT; а, в, д – study from March 2017; б, г, е – study from August 2017. Metabolically active osteolytic foci are indicated by arrows. Decreased FDG accumulation in previously existing metabolically active osteolytic foci in the left humerus (а, б, в, г), in the ribs (а, б), in the clavicle (д, е).

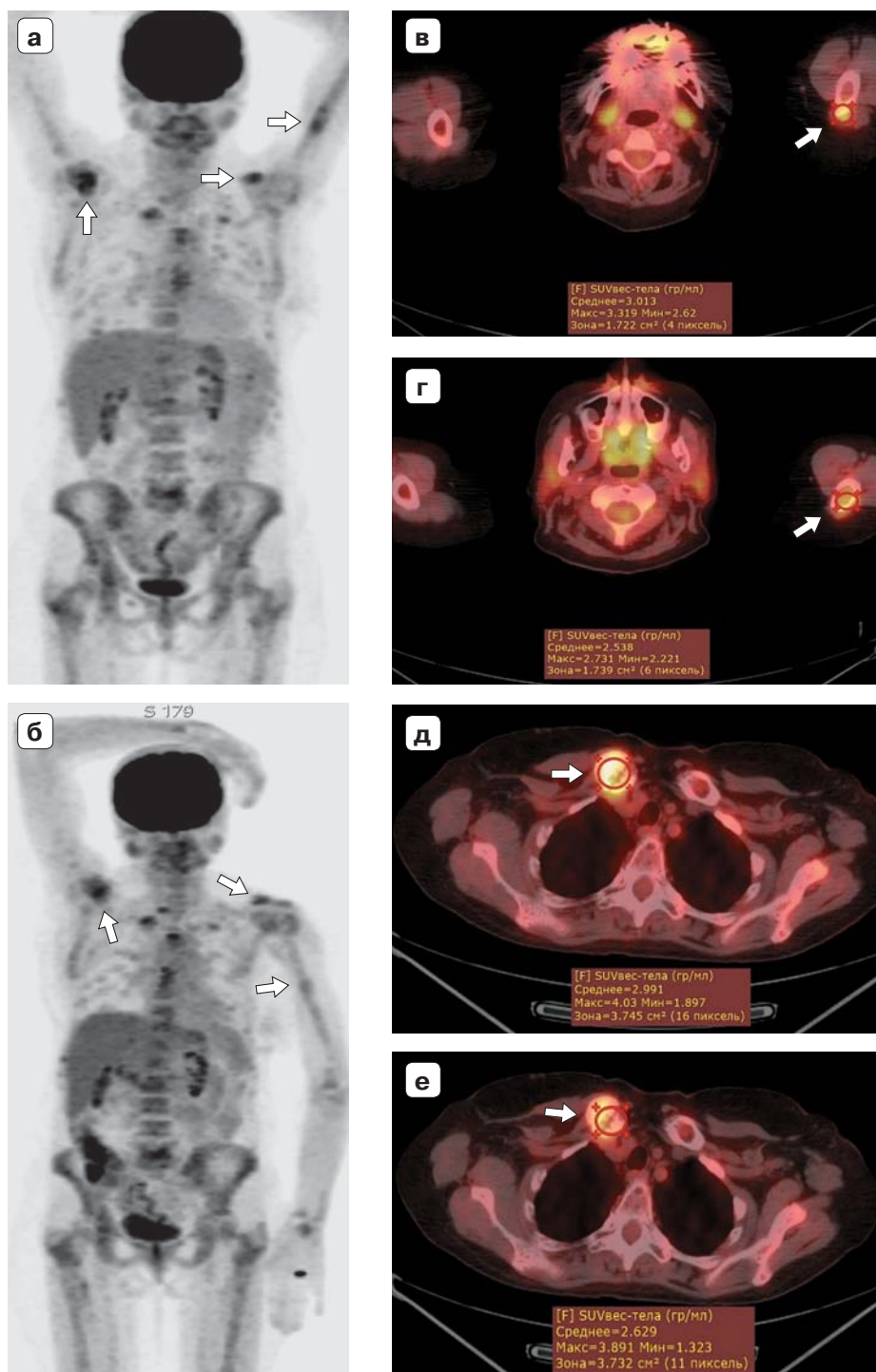
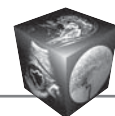


Рис. 10. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ. **а, б** – 3D-реконструкция; **в, г, д, е** – аксиальные ПЭТ/КТ-срезы. Левая верхняя конечность приведена к туловищу в связи с наличием выраженного болевого синдрома (**б**); **а, в, д** – исследование от августа 2017 г.; **б, г, е** – исследование от ноября 2017 г. Метаболически активные остеолитические очаги указаны стрелками. Снижение накопления ФДГ в патологических метаболически активных остеолитических очагах в левой плечевой кости (**а, б, в, г**), в ключицах (**д, е**).

Fig. 10. PET/CT with ¹⁸F-FDG. **а, б** – 3D reconstruction; **в, г, д, е** – axial PET/CT. The left upper limb is brought to the body due to severe pain (**б**); **а, в, д** – study from August 2017; **б, г, е** – study from November 2017. Metabolically active osteolytic foci are indicated by arrows. Decreased FDG accumulation in pathologically metabolically active osteolytic foci in the left humerus (**а, б, в, г**), in the clavicle (**д, е**).

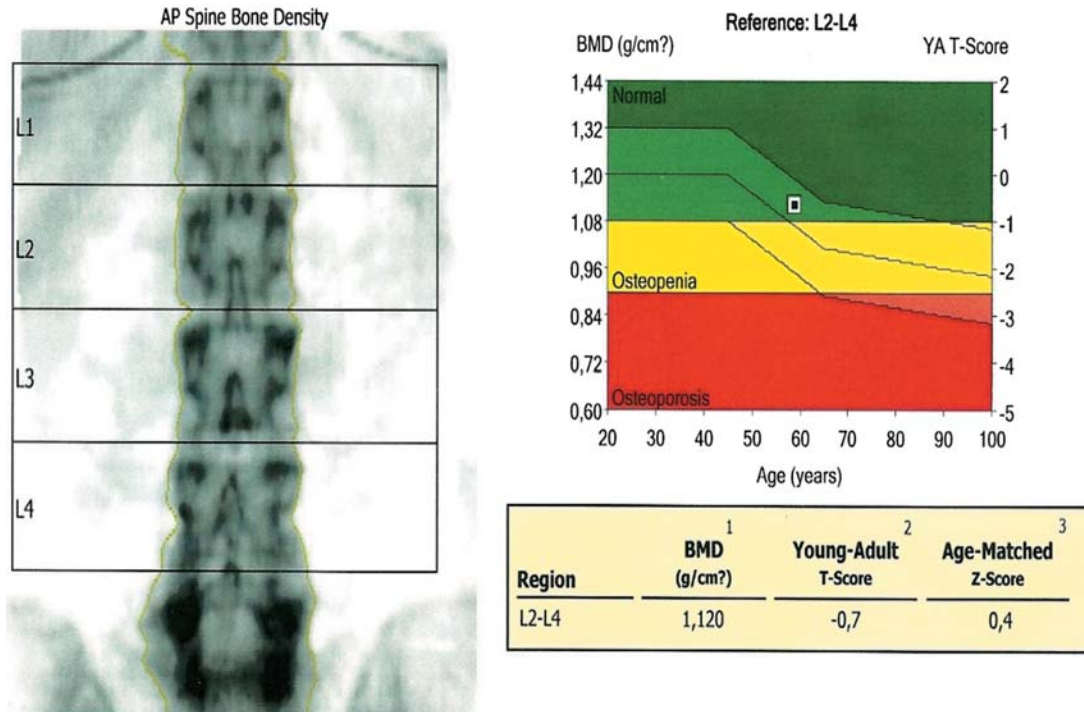


Рис. 11. Контрольная ДРА поясничного отдела позвоночника. При сравнении с данными от 2017 г. положительная динамика. МПКТ в поясничном отделе позвоночника составляет 96% от пиковой костной массы, от популяционной нормы – 108%. Т-критерий –0.7 SD, что соответствует норме.

Fig. 11. Control densitometry of the lumbar spine. Compared to 2017, positive dynamics. Mineral bone density is 96% of peak bone mass, 108% of the population norm. T-criterion is –0.7 SD, which corresponds to the norm.

При очередной госпитализации в ноябре 2017 г. в гемограмме обнаружена панцитопения: анемия III степени, тромбоцитопения IV степени, сохраняется выраженный болевой синдром. При иммунохимическом исследовании уровень белка Бенс-Джонса λ 0,15 г/л. Проводилась гемостатическая и гемозаместительная терапия. Было принято решение о проведении контрольной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, по результатам которой выявлена положительная динамика при сравнении с предыдущим исследованием в виде снижения уровня накопления ФДГ в ранее выявленных метаболически активных очагах (рис. 10).

С января по июль 2018 г. проводилась стандартная химиотерапия. Учитывая плохую переносимость химиотерапии (отечность мягких тканей лица и верхних конечностей), был модифицирован курс лечения. Общее состояние пациентки улучшилось, отмечается снижение болевого синдрома в конечностях и в ребрах. При иммунохимическом исследовании в июле 2018 г. констатирована ремиссия (уровень белка Бенс-Джонса λ 0,25 г/л). В начале августа 2018 г. выполнена контрольная ДРА, по результатам которой выявлена положительная динамика (рис. 11).

В сентябре 2018 г. пациентка госпитализирована в плановом порядке, проводилась стандартная химиотерапия, во время которой самочувствие пациентки

улучшилось, также отмечалось снижение болевого синдрома в конечностях, в грудине, ключицах, ребрах. При иммунохимическом исследовании констатирована ремиссия (уровень белка Бенс-Джонса λ 0,15 г/л). Выполнена контрольная ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, отмечается положительная динамика в виде снижения интенсивности накопления ФДГ в ранее выявленных метаболически активных очагах и отсутствия накопления ФДГ в образовании левой плечевой кости (рис. 12).

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. В настоящее время наблюдается по месту жительства.

Заключение

Приведенное наблюдение продемонстрировало, что комплексное применение различных методов лучевой диагностики позволяет точно определить характер патологических изменений, характерных для ММ, в динамике оценить активность процесса и в соответствии с этим вовремя скорректировать лечение.

ДРА дает возможность проследить в динамике признаки репарации костной ткани у пациентов с ММ.

КТ по сравнению с рентгенографией костей имеет более высокую чувствительность, так как

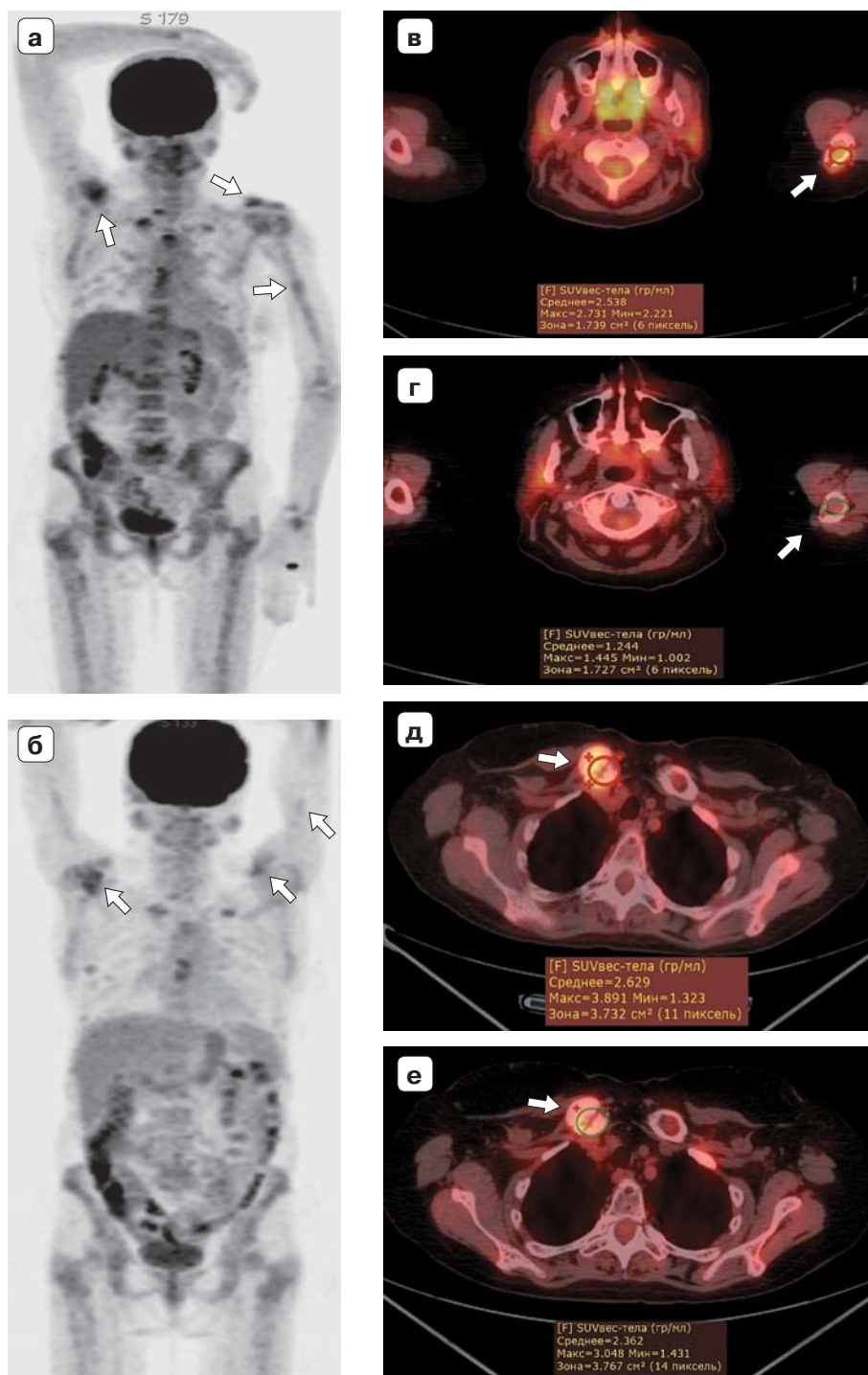
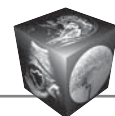


Рис. 12. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. **а, б** – 3D-реконструкция; **в, г, д, е** – аксиальные ПЭТ/КТ-срезы. **а, в, д** – исследование от ноября 2017 г.; **б, г, е** – исследование от сентября 2018 г. Левая верхняя конечность приведена к туловищу в связи с наличием выраженного болевого синдрома (**а**). Метаболически активные остеолитические очаги указаны стрелками. В динамике отмечается снижение накопления ФДГ в патологических метаболически активных остеолитических очагах в ключицах (**а, б, д, е**). В левой плечевой кости сохраняется мягкотканное образование (плазмацитома) без патологической фиксации ФДГ (**а, б, в, г**).

Fig. 12. PET/CT with ^{18}F -FDG. **a, б** – 3D-reconstruction; **в, г, д, е** – axial PET / CT; **а, в, д** – study from November 2017; **б, г, е** – study from September 2018. The left upper limb is brought to the body due to severe pain (**a**). Metabolically active osteolytic foci are indicated by arrows. In dynamics, there is a decrease in the accumulation of FDG in pathologically metabolically active osteolytic foci in the clavicle (**a, б, д, е**). In the left humerus, a soft tissue formation (plasmacytoma) is preserved without pathological fixation of FDG (**a, б, в, г**).



позволяет выявить как костные, так и внекостные очаги поражения.

С помощью ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ по сравнению с КТ можно не только точно определить локализацию и распространенность заболевания, но и объективно оценить метаболическую активность в выявленных очагах в динамике, что позволяет использовать данный метод исследования при констатировании наличия ремиссии (отсутствия) ММ в качестве самостоятельного критерия.

Участие авторов

Крюков Е.В. – подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Троян В.Н. – подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Рукавицын О.А. – участие в научном дизайне.

Курбанов С.И. – участие в научном дизайне.

Козырев С.В. – анализ и интерпретация полученных данных.

Поп В.П. – анализ и интерпретация полученных данных.

Алексеев С.А. – написание текста.

Сапельникова Е.Р. – сбор и обработка данных.

Authors' participation

Kryukov E.V. – preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Troyan V.N. – preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Rukavitsyn O.A. – participation in scientific design.

Kurbanov S.I. – participation in scientific design.

Kozyrev S.V. – analysis and interpretation of the obtained data.

Pop V.P. – analysis and interpretation of the obtained data.

Alekseev S.A. – writing text.

Sapelnikova E.R. – collection and analysis of data.

Список литературы

1. Поп В.П., Рукавицын О.А. и др. Множественная миелома и родственные ей заболевания. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 224 с.
2. Сахин В.Т., Маджанова Е.Р., Крюков Е.В., Сотников А.В., Гордиенко А.В., Казаков С.П., Рукавицын О.А. Анемия при хронических заболеваниях: ключевые механизмы патогенеза у пациентов со злокачественными новообразованиями и возможные подходы к классификации. *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2019; 12 (3): 344–349. <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2019-12-3-344-349>
3. Rajkumar S., Kumar S. Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clin. Proc.* 2016; 91 (1): 101–119. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.11.007>.
4. Mariette X., Khalifa P., Ravaud P., Frijia J., Laval-Jeantet M., Chastang C., Brouet J.C., Femand J.P. Bone densitometry in patients with multiple myeloma. *Am. J. Med.* 1992; 6 (93): 595–598. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(92\)90190-m](https://doi.org/10.1016/0002-9343(92)90190-m).

5. Muchtar E., Dagan A., Robenshtok E., Shochat T., Oniashvili N., Amitai I., Raanani P., Magen H. Bone mineral density utilization in patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Hematological Oncology*. 2017; 4 (35): 703–710. <https://doi.org/10.1002/hon.2303>
6. Durie B.G., Harousseau J.L., Miguel J.S., Bladé J., Barlogie B., Anderson K., Gertz M., Dimopoulos M., Westin J., Sonneveld P., Ludwig H., Gahrton G., Beksac M., Crowley J., Belch A., Boccadaro M., Cavo M., Turesson I., Joshua D., Vesole D., Kyle R., Alexanian R., Tricot G., Attal M., Merlini G., Powles R., Richardson P., Shimizu K., Tosi P., Morgan G., Rajkumar S.V.; International Myeloma Working Group. International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia*. 2006; 9 (20): 1467–1473. <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2404284>
7. Троян В.Н., Рукавицын О.А., Крюков Е.В., Козырев С.В., Поп В.П., Симашова П.И., Сапельникова Э.Р., Дараган-Суцов И.Г. Возможности двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрической денситометрии в мониторинге динамики лечения множественной миеломы. *Военно-медицинский журнал*. 2018; 339 (11): 58–59.
8. Крюков Е.В., Троян В.Н., Рукавицын О.А., Козырев С.В., Дараган-Суцов И.Г., Поп В.П., Алексеев С.А., Сапельникова Э.Р. Денситометрия как метод мониторинга при лечении больных множественной миеломой. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (5): 106–113. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-5-106-113>.
9. Bier G., Kloth C., Schabel C., Bongers M., Nikolaou K., Horger M. Vertebral lesion distribution in multiple myeloma-assessed by reduced-dose whole-body MDCT. *Skeletal Radiol.* 2016; 1 (45): 127–133. <https://doi.org/10.1007/s00256-015-2268-4>
10. Nanni C., Zamagni E., Farsad M., Castellucci P., Tosi P., Cangini D., Salizzoni E., Canini R., Cavo M., Fanti S. Role of ^{18}F -FDG PET/CT in the assessment of bone involvement in newly diagnosed multiple myeloma: preliminary results. *Eur. J. Nuclear Med. Molec. Imaging*. 2006; 5 (33): 525–531. <https://doi.org/10.1007/s00259-005-0004-3>
11. Durie B.G., Waxman A.D., D'Agnolo A., Williams C.M. Whole-Body ^{18}F -FDG PET Identifies High-Risk Myeloma. *J. Nuclear Med.* 2002; 11 (43): 1457–1463.

References

1. Pop V.P., Rukavitsyn O.A. et al. Multiple myeloma and related diseases. 3rd ed. reslave. and add. M.: GEOTAR-Media, 2016. 224 p. (In Russian)
2. Sakhin V.T., Madzhanova E.R., Kryukov E.V., Sotnikov A.V., Gordienko A.V., Rukavitsyn O.A. Anemia of Chronic Disease: Key Mechanisms of Pathogenesis in Patients with Malignancies and Feasible Classification Approaches. *Clinical oncohematology*. 2019; 12 (3): 344–349. (In Russian) <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2019-12-3-344-349>
3. Rajkumar S., Kumar S. Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clin. Proc.* 2016; 91 (1): 101–119. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.11.007>.
4. Mariette X., Khalifa P., Ravaud P., Frijia J., Laval-Jeantet M., Chastang C., Brouet J.C., Femand J.P. Bone densitometry in patients with multiple myeloma. *Am. J. Med.* 1992; 6 (93): 595–598. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(92\)90190-m](https://doi.org/10.1016/0002-9343(92)90190-m).



5. Muchtar E., Dagan A., Robenshtok E., Shochat T., Oniashvili N., Amitai I., Raanani P., Magen H. Bone mineral density utilization in patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Hematological Oncology*. 2017; 4 (35): 703–710. <https://doi.org/10.1002/hon.2303>
6. Durie B.G., Harousseau J.L., Miguel J.S., Bladé J., Barlogie B., Anderson K., Gertz M., Dimopoulos M., Westin J., Sonneveld P., Ludwig H., Gahrton G., Beksac M., Crowley J., Belch A., Boccadaro M., Cavo M., Turesson I., Joshua D., Vesole D., Kyle R., Alexanian R., Tricot G., Attal M., Merlini G., Powles R., Richardson P., Shimizu K., Tosi P., Morgan G., Rajkumar S.V.; International Myeloma Working Group. International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia*. 2006; 9 (20): 1467–1473. <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2404284>
7. Troyan V.N., Rukavitsyn O.A., Kryukov E.V., Kozyrev S.V., Pop V.P., Simashova P.I., Sapelnikova E.R., Daragan-Sushchov I.G. The possibilities of dual-energy X-ray absorptiometric densitometry in monitoring the dynamics of treatment of multiple myeloma. *Military Medical Journal*. 2018; 339 (11): 58–59. (In Russian)
8. Kryukov E.V., Troyan V.N., Rukavitsyn O.A., Kozyrev S.V., Daragan-Sushchov I.G., Pop V.P., Alekseev S.A., Sapelnikova E.R. Densitometry as a monitoring method in the treatment of patients with multiple myeloma. *Medical Visualization*. 2018; 22 (5): 106–113. (In Russian) <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-5-106-113>
9. Bier G., Kloth C., Schabel C., Bongers M., Nikolaou K., Horger M. Vertebral lesion distribution in multiple myeloma-assessed by reduced-dose whole-body MDCT. *Skeletal Radiol*. 2016; 1 (45): 127–133. <https://doi.org/10.1007/s00256-015-2268-4>
10. Nanni C., Zamboni E., Farsad M., Castellucci P., Tosi P., Cangini D., Salizzoni E., Canini R., Cavo M., Fanti S. Role of 18F-FDG PET/CT in the assessment of bone involvement in newly diagnosed multiple myeloma: preliminary results. *Eur. J. Nuclear Med. Molec. Imaging*. 2006; 5 (33): 525–531. <https://doi.org/10.1007/s00259-005-0004-3>
11. Durie B.G., Waxman A.D., D'Agnolo A., Williams C.M. Whole-Body 18F-FDG PET Identifies High-Risk Myeloma. *J. Nuclear Med*. 2002; 11 (43): 1457–1463.

Для корреспонденции*: Алексеев Сергей Анатольевич – 105229 Москва, Госпитальная пл., д.3. Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко Министерства обороны РФ. Тел.: +7-962-377-08 75. E-mail: sergey-alexeev@outlook.com

Крюков Евгений Владимирович – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, начальник ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко” Министерства обороны РФ, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>

Троян Владимир Николаевич – доктор мед. наук, профессор, начальник центра лучевой диагностики ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко” Министерства обороны РФ, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8008-9660>

Рукавицын Олег Анатольевич – доктор мед. наук, профессор, начальник гематологического центра ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко” Министерства обороны РФ, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1309-7265>

Алексеев Сергей Анатольевич – врач-рентгенолог отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии центра ПЭТ ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко” Министерства обороны РФ, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1329-8689>

Курбанов Сергей Иванович – канд. мед. наук, начальник центра ПЭТ ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко” Министерства обороны РФ, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7599-1406>

Поп Василий Петрович – канд. мед. наук, начальник отделения высокодозной химиотерапии и миелотрансплантации ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко” Министерства обороны РФ, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3050-4643>

Козырев Сергей Владимирович – канд. мед. наук, начальник рентгеновского отделения ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко” Министерства обороны РФ. <https://orcid.org/0000-0002-1925-062X>

Сапелникова Эльмира Ринатовна – канд. мед. наук, заведующая эндокринологическим отделением ФКУ “Центральный военный клинический госпиталь имени П.В. Мандрыка” Министерства обороны РФ, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3091-785>

Contact*: Sergey A. Alexeev – 3, Hospitalnaya Square, Moscow 105229, Russian Federation. N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital. Phone: +7-962-377-08-75. E-mail: sergey-alexeev@outlook.com

Evgeny V. Kryukov – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>

Vladimir N. Troyan – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the center for radiation diagnosis of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital Ministry of Defense of the Russian Federation. Acad. N.N. Burdenko, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8008-9660>

Oleg A. Rukavitsyn – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Hematology Center of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1309-7265>

Sergey A. Alekseev – Radiologist of the department of computed tomography and magnetic resonance imaging of PET center of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1329-8689>

Sergei I. Kurbanov – Cand. of Sci. (Med.), Head of PET Center of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7599-1406>

Vasily P. Pop – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of High-Dose Chemotherapy and Myelo-Transplantation of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3050-4643>

Sergey V. Kozyrev – Cand. of Sci. (Med.), Head of the X-ray department of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1925-062X>

Elmira R. Sapelnikova – Cand. of Sci. (Med.), head of the Department of Endocrinology of the P.V. Mandryk Central Military Clinical Hospital Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3091-785>