

Изменение объема метаболически активной опухоли методом ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ — новый возможный критерий статуса заболевания у пациентов с множественной миеломой (первые результаты)

С. А. Алексеев*,¹, Е. В. Крюков¹, В. Н. Троян¹, С. И. Курбанов¹, В. П. Поп¹,
С. В. Козырев¹, Э. Р. Сапельникова², О. А. Рукавицын¹

¹ ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко»
Министерства обороны Российской Федерации

² ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П. В. Мандрыка»
Министерства обороны Российской Федерации

Changes in the Volume of Metabolically Active Tumor by PET/CT with ^{18}F -FDG are a New Possible Criterion for Disease Status in Patients with Multiple Myeloma (First Result)

S. A. Alekseev*,¹, E. V. Kryukov¹, V. N. Troyan¹, S. I. Kurbanov¹, V. P. Pop¹,
S. V. Kozyrev¹, E. R. Sapel'nikova², O. A. Rukavitsyn¹

¹ Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of the Russian Federation

² Mandryka Central Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of the Russian Federation

Реферат

Статья посвящена изучению потенциальной возможности применения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в качестве дополнительного радиологического критерия оценки статуса (фазы) заболевания у пациентов с множественной миеломой (ММ) посредством измерения таких величин, как объем метаболически активной опухоли (metabolic tumor value — MTV) и общий объем гликолиза (total lesion glycolysis — TLG). Проанализированы результаты 192 исследований ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ 86 пациентов с ММ. Результаты разделены между собой на группы по определяемому статусу заболевания на момент проведения исследования, где «1» — строгая полная ремиссия и полная ремиссия (сПР; ПР) (n = 72);

* Алексеев Сергей Анатольевич, врач-рентгенолог отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии центра ПЭТ ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Министерства обороны РФ.

Адрес: 105094, г. Москва, Госпитальная пл., д. 3.

Тел.: +7 (499) 263-55-55. Электронная почта: sergey-alekseev@outlook.com

ORCID 0000-0003-1329-8689

Alekseev Sergey Anatolyevich, Radiologist of Department of CT and MRI of PET Center of the Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia.

Address: 3, Gospitalnaya pl., 105094, Moscow.

Tel.: +7 (499) 263-55-44. E-mail: sergey-alekseev@outlook.com

ORCID 0000-0003-1329-8689

«2» — очень хорошая частичная ремиссия и частичная ремиссия (охЧР; ЧР) (n = 38); «3» — стабилизация заболевания (СТБ) (n = 16); «4» — прогрессирование болезни (Прог.) (n = 66). При попарном сравнении полученных результатов значимые ($p > 0,05$) различия при измерении объема метаболически активной ткани (MTV) были обнаружены в группах «1» и «2»; «1» и «3»; «1» и «4»; «2» и «4»; по показателю общего объема гликолиза (TLG) в группах «1» и «3»; «1» и «4»; «2» и «4». Полученные результаты свидетельствуют о том, что данные измеряемые величины статистически значимо ($p > 0,05$) изменяются у больных с ММ в различные фазы заболевания, что позволяет высказаться о возможном применении ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ как дополнительного критерия оценки фазы заболевания у больных ММ.

Ключевые слова: множественная миелома, фтордезоксиглюкоза, аутотрансплантация гемопоэтических стволовых клеток, позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией.

Abstract

The article is devoted to the study of the potential use of PET/CT with ^{18}F -FDG as an additional radiological criterion for assessing the status (phase) of the disease in patients with multiple myeloma (MM) by means of measuring such quantities as the volume of metabolic tumor value — MTV and total lesion glycolysis — TLG. We analyzed the results of 192 PET/CT studies with ^{18}F -FDG in 86 patients with multiple myeloma. The results were divided into groups according to the determined status of the disease at the time of the study, where «1» — strict complete remission and complete remission (SCR; CR) (n = 72); «2» — very good partial remission and partial remission (VGPR; PR) (n = 38); «3» — stabilization disease (STB) (n = 16); «4» — progressive disease (Prog.) (n = 66). When pairwise comparison of the results obtained, significant ($p > 0,05$) differences in measuring the volume of MTV were found in groups «1» and «2»; «1» and «3»; «1» and «4»; «2» and «4»; in terms of TLG in groups «1» and «3»; «1» and «4»; «2» and «4». The results obtained indicate that these measured values are statistically significant ($p > 0,05$) in patients with MM in different phases of the disease, which allows us to speak about the possible use of PET/CT with ^{18}F -FDG as an additional criterion for assessing the phase of the disease in patients with MM.

Key words: Multiple Myeloma, Fluorodeoxyglucose, Autotransplantation of Hematopoietic Stem Cells, Positron Emission Tomography Combined with Computed Tomography.

Актуальность

Множественная миелома (ММ) — злокачественное онкологическое заболевание системы крови, относящееся к группе парапротеинобластозов, исходящее из плазматических клеток, секретирующих патологический парапротеин [3]. При ММ в костном мозге обнаруживаются аномальные плазматические клетки, продуцирующие моноклональный белок (М-протеин) [5]. Поражение скелета при ММ является основным клинико-рентгенологическим синдромом и наблюдается практически у всех больных. Чаще всего поражаются костные

структуры черепа, позвоночника, таза, ребер [14]. Клинически у 70 % пациентов возникают спонтанные боли в ребрах, груди, позвоночнике, ключицах, плечевых, тазовых и бедренных костях 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 [12, 13].

Для оценки ответа на лечение у пациентов с ММ используется International Myeloma Working Group

(IMWG) Uniform Response Criteria for Multiple Myeloma (2018), основным клинико-лабораторным критерием которого является патологический белок (М-компонент), определяемый в крови и/или моче. Также для объективной оценки ответа на лечение важное значение имеет наличие или отсутствие костных повреждений или плазмоцитом [4], для выявления которых возможно использование различных методов лучевой диагностики, таких, как двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) [1, 6], рентгенография костей скелета, КТ, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ [2]. При рентгенографии костей скелета возможно выявление очагов деструкции и динамическое наблюдение за ними, также возможна косвенная оценка плотности костной ткани.

Метод 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 (HU) [11, 12].

Оба эти метода имеют низкую специфичность и чувствительность после проведенного 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.

С внедрением в клиническую практику ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ проблема получения дополнительных сведений о распространенности опухолевого процесса и его изменений в динамике

стала решаться намного успешнее, поскольку с его помощью возможно выявить как морфологические, так и метаболические изменения, характерные для ММ, что может оказаться решающим фактором смены тактики ведения пациентов.

Метод основан на способности поглощения ^{18}F -ФДГ в очагах поражения костной ткани, вне зависимости от наличия визуализируемых скелетических изменений [7, 13], и используется для выявления как костных, так и внекостных (экстрамедуллярных) плазмоцитом. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ имеет прогностическую ценность [10], обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике миеломы в сравнении с рентгенографией и КТ, но, несмотря на его широкое применение, в современной практике не до конца остается изученным вопрос об использовании данного метода для мониторинга перед началом и в процессе лечения, не исследовано его применение при оценке статуса заболевания в качестве самостоятельного критерия, с учетом измерения в динамике таких параметров, как объем метаболически активной опухоли и общий объем гликолиза.

Таким образом, была поставлена цель: измерить с помощью ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ эти величины, подтвердить их изменение после лечения при различных статусах (фазах) заболевания и оценить влияние этих параметров на течение заболевания (проведение регрессионного анализа).

Материалы и методы

Всем пациентам ($n = 86$) проводилась ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в различные периоды, до и после лечения, вне зависимости от схемы проведенного лечения и фазы

(статуса) заболевания определяемого на момент исследования (строгая полная ремиссия, полная ремиссия, очень хорошая частичная ремиссия и частичная ремиссия, стабилизация или прогрессирование процесса).

Каждому пациенту проводилось не менее 2 ПЭТ/КТ, максимально до 6 (всего 192). Временной интервал между ПЭТ/КТ составил от 1 до 91 мес (среднее значение 23,8 мес). Длительность наблюдения составляла не менее 1,7 года.

Исследования проводились без применения контрастного вещества через 60–90 мин после введения РФП на 16-срезовом аппарате Discovery ST General Electric в ПЭТ-центре ГВКГ им. акад. Н. Н. Бурденко МО РФ. Пациентам внутривенно вводилось от 255 до 484 мБк ^{18}F -ФДГ. Для ускорения элиминации радиофармпрепарата (РФП) и уменьшения фоновой радиоактивности перед выполнением ПЭТ/КТ проводилась гидратация (1 л воды перорально).

Область исследования — все тело (от теменных костей до нижней трети бедра), с длительностью сканирования 2 мин/кровать. Низкодозовая компьютерная томография (НДКТ) (120 кВ, 80 мА, трансаксиальный FOV 600 мм, коллимация $10 \times 1,5$ мм, шаг 3,5 мм, время вращения 0,5 с, толщина среза 1,25 мм, матрица 512×512) использовалась для коррекции данных ПЭТ, последующих объединения и оценки изображений. У всех больных до начала исследования измерялся уровень глюкозы плазмы, который варьировался от 3,3 до 11,7 ммоль/л.

Последующие измерения накопления уровня ^{18}F -ФДГ проводились в стандартных единицах захвата (SUV_{max}).

При анализировании исследования учитывались следующие морфологи-

ческие и метаболические изменения: фокусы повышенного накопления ^{18}F -ФДГ размером более 10 мм в диаметре, соответствующие структурным изменениям, выявленным по КТ, но без убедительных признаков неспецифического (доброкачественного) генеза, считались проявлениями ММ.

Поражения, сопровождающиеся повышенной фиксацией ^{18}F -ФДГ, соответствующие травматическим изменениям костей или проявлениями дегенеративных процессов и других заболеваний, были исключены из анализа.

Задача состояла в том, чтобы с помощью ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ оценить эффективность проводимого лечения и попытаться дать оценку ответа на лечение ММ с помощью измерения и вычисления в динамике таких параметров, как:

- общий объем метаболически активной опухоли (MTV), измеренный в см^3 ;
- общий объем гликолиза (TLG), измеренный в $\text{г/мл} \times \text{см}^3$.

Для оценки вышеперечисленных изменений использовалась радиологическая рабочая станция GE Healthcare Advantage workstation 4.6 с установленным программным обеспечением PETVcar.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась в R Foundation for Statistical Computing (версия 3.2, Вена, Австрия).

В исследовании использовались следующие методы обработки данных:

- регрессионный анализ — метод исследования влияния одной или нескольких независимых переменных на зависимую переменную;
- критерий Краскела — Уоллиса — для проверки равенства медиан нескольких выборок;

- метод Неменьи — для проверки наличия сдвига между группами в однофакторном непараметрическом дисперсионном анализе;
- тест Фишера с поправкой на множественные сравнения по Холму — для анализа таблиц сопряженности для выборок малых размеров.

Выявленные результаты считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ были разделены между собой на группы по определяемому статусу заболевания на момент проведения исследования, где «1» — строгая полная ремиссия и полная ремиссия (сПР; ПР) ($n = 72$); «2» — очень хорошая частичная ремиссия и частичная ремиссия (охЧО; ЧР) ($n = 38$); «3» — стабилизация заболевания (СТБ) ($n = 16$); «4» — прогрессирование болезни (Прог.) ($n = 66$).

При каждом исследовании был произведен полуавтоматический подсчет

таких параметров, как объем метаболически активной опухоли (MTV), измеренный в см^3 , и общий объем гликолиза (TLG), измеренный в $\text{г/мл} \times \text{см}^3$, с помощью программного обеспечения PETVcar на радиологической рабочей станции компании GE AW 4.6.

При вычислении интересующих величин минимальный объем MTV составил 1 см^3 , максимальный — до 1449 см^3 ($117,66 \pm 227,6$), при аналогичном анализе TLG — минимальный TLG составил $0,5 \text{ г/мл} \times \text{см}^3$, максимальный — до $5023 \text{ г/мл} \times \text{см}^3$ ($291,0 \pm 656,5$).

Дальнейшее сравнение медиан количественных показателей позволило выявить значимые ($p > 0,05$) различия при измерении объема MTV (рис. 1) и TLG (рис. 2) в контрольных группах пациентов.

В группе «1» ($n = 72$) выявлены пониженные значения медиан измеренных величин по сравнению с остальными группами:

- MTV Me = 1 [0; 2,95];
- TLG Me = 2 [0; 11].

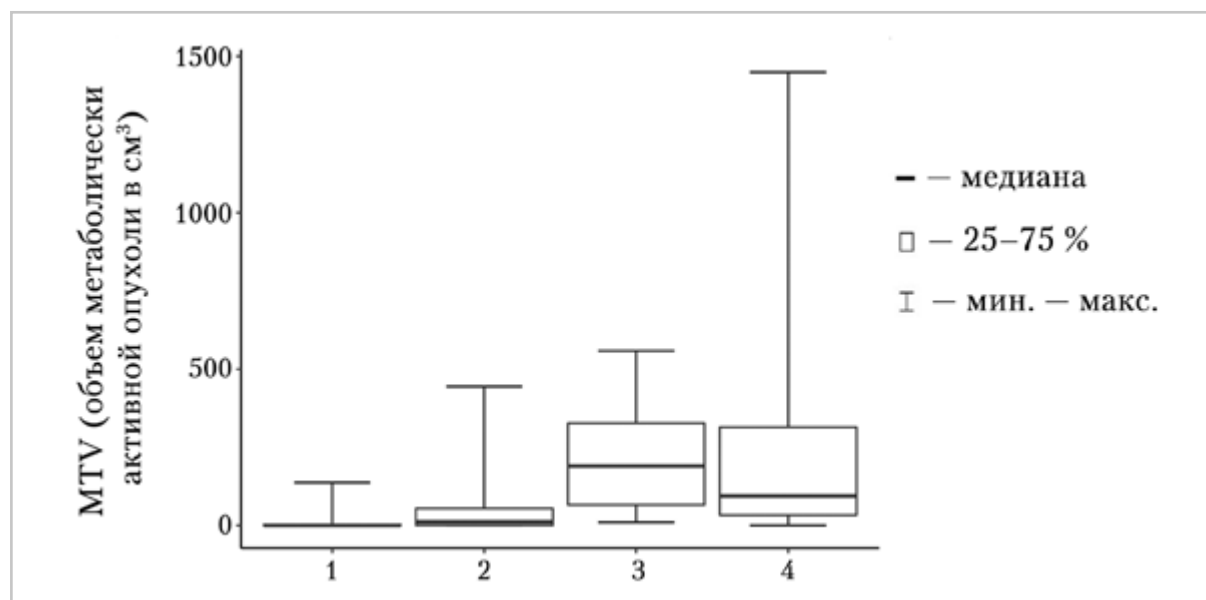


Рис. 1. Диаграмма размаха для MTV

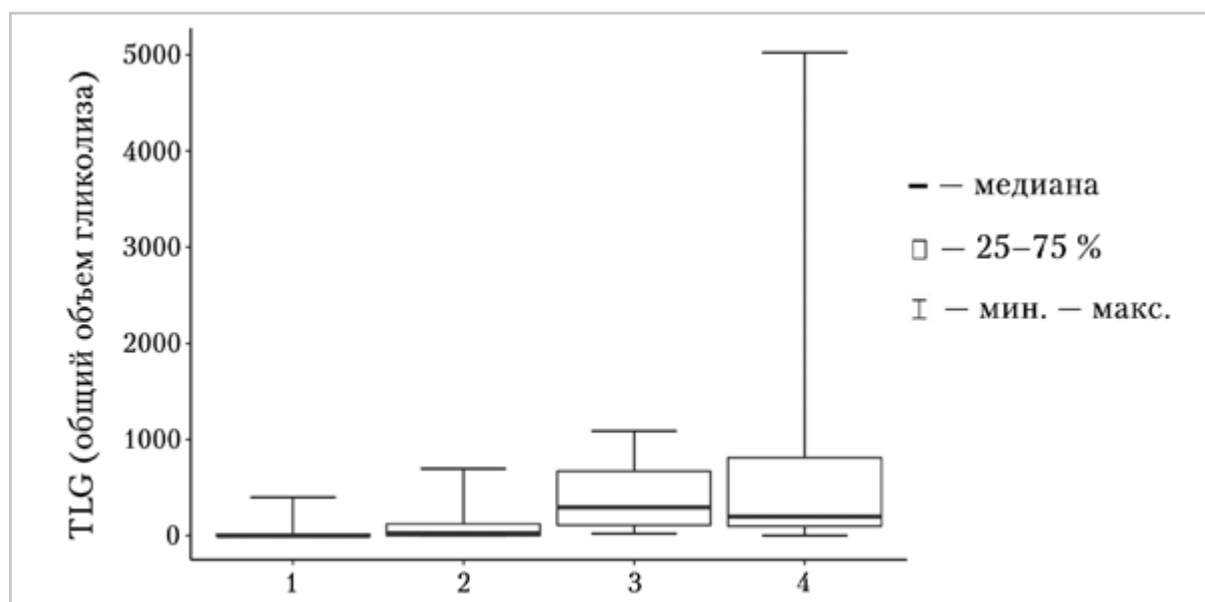


Рис. 2. Диаграмма размаха для TLG

Таблица 1

Сравнение медиан количественных показателей в контрольных группах

Изучаемые группы	«1» (n = 72)	«2» (n = 38)	«3» (n = 16)	«4» (n = 66)	p
MTV Me	1 [0; 2,95]	10,9 [0; 55]	190 [65,5; 326]	94 [33; 314]	< 0,005
TLG Me	2 [0; 11]	26 [0; 124]	298 [107; 671]	199 [99; 812]	< 0,005

Примечание: в таблице средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль].

В группе «3» (n = 16) наблюдались повышенные значения медиан интересующих параметров по сравнению с остальными группами:

- MTV Me = 190 [65,5; 326];
- TLG Me = 298 [107; 671] (табл. 1).

При последующем попарном сравнении контрольных групп статистически значимые различия ($p > 0,05$) были обнаружены по показателю MTV в группах:

- «1» — строгая полная ремиссия и полная ремиссия (сПР; ПР) (n = 72) и «2» — очень хорошая частичная ремиссия и частичная ремиссия (охЧО; ЧР) (n = 38);

- «1» — строгая полная ремиссия и полная ремиссия (сПР; ПР) (n = 72) и «3» — стабилизация заболевания (СТБ) (n = 16);

- «1» — строгая полная ремиссия и полная ремиссия (сПР; ПР) (n = 72) и «4» — прогрессирование заболевания (Прог.) (n = 66);

- «2» — очень хорошая частичная ремиссия и частичная ремиссия (охЧО; ЧР) (n = 38) и «4» — прогрессирование заболевания (Прог.) (n = 66).

После аналогичного попарного сравнения по показателю TLG статистически значимые различия ($p > 0,05$) были обнаружены в группах:

- «1» — строгая полная ремиссия и полная ремиссия (сПР; ПР) (n = 72) и «3» — стабилизация заболевания (СТБ) (n = 16);
- «1» — строгая полная ремиссия и полная ремиссия (сПР; ПР) (n = 72) и «4» — прогрессирование заболевания (Прог.) (n = 66);
- «2» — очень хорошая частичная ремиссия и частичная ремиссия (охЧО; ЧР) (n = 38) и «4» — прогрессирование заболевания (Прог.) (n = 66) (табл. 2).

Для оценки степени влияния объема метаболически активной опухоли и TLG на течение и исход заболевания был использован регрессионный анализ.

Для анализа были построены мультиномиальные логистические регрессии, где за базовый уровень объясняющей переменной принимались значения, соответствующие обозначению (полная ремиссия или строгая полная ремиссия для статуса заболевания).

Полученные коэффициенты регрессии интерпретировались как отношения шансов развития той или иной версии исхода по сравнению с его базовым уровнем. Для отношений шансов был также рассчитан 95 %-ный доверительный интервал.

В данном случае строилась линейная регрессия, а коэффициент интерпретировался как мера влияния на исход (табл. 3, 4).

Увеличение объема метаболически активной опухоли на 1 см³ статистически значимо, но незначительно повышает шансы, в среднем на 3–4 %, прогрессирования заболевания в виде стабилизации/прогрессирования у пациентов с полной ремиссией.

Увеличение TLG на 1 единицу измерения статистически значимо, но незначительно повышает шансы, в среднем на 1–2 прогрессирования заболевания в виде стабилизации/прогрессирования у пациентов с полной ремиссией.

Определение распространенности опухолевого процесса у пациентов с ММ посредством измерения таких параметров, как объем метаболически активной опухоли (MTV) и общий объем гликолиза (TLG), в будущем может играть одну из ключевых ролей в дальнейшем ведении пациента с ММ, а также повлиять на интенсивность и вид получаемой терапии, что напрямую повлияет на успех проведенного лечения.

Современные методы лучевой диагностики, основанные только на анатомической визуализации, ограничены

Таблица 2

Уровни статистической значимости для сравнения медиан количественных показателей попарно в группах: «1», «2», «3», «4»

Попарные сравнения медиан	«1» & «2»	«1» & «3»	«1» & «4»	«2» & «3»	«2» & «4»	«3» & «4»
MTV (объем метаболически активной опухоли)	0,046	< 0,0001	< 0,0001	0,09	0,03	0,97
TLG (общий объем гликолиза)	0.06	0,0002	< 0,0001	0,13	0,009	1

Таблица 3

Изменение статуса заболевания на единицу объема метаболически активной ткани

Статус заболевания	Значение коэффициента регрессии	Стд. ошибка коэффициента регрессии	ОШ и ДИ	p
Частичная ремиссия	0,032	0,011	1,03 [1,02; 1,04]	0,005
Стабилизация	0,037	0,011	1,04 [1,03; 1,05]	0,001
Прогрессирование	0,037	0,011	1,04 [1,03; 1,05]	0,001

Таблица 4

Изменение статуса заболевания на единицу изменения TLG

Статус заболевания	Значение коэффициента регрессии	Стд. ошибка коэффициента регрессии	ОШ и ДИ	p
Частичная ремиссия	0,032	0,011	1,03 [1,02; 1,04]	0,005
Стабилизация	0,037	0,011	1,04 [1,03; 1,05]	0,001
Прогрессирование	0,037	0,011	1,04 [1,03; 1,05]	0,001

в объективном определении распространенности процесса ввиду того, что основываются на фактическом измерении формы или размеров, и не способны диагностировать возможные патологические проявления болезни до появления структурных изменений, тем самым проигрывают в показателях чувствительности гибридным методам визуализации, такому, как ПЭТ/КТ, с помощью которого можно не только оценить метаболические изменения в структуре пораженного органа до появления в нем структурной патологии, но и достоверно оценить объем опухолевой ткани и наблюдать за ним в динамике.

Анализ современных подходов лучевой диагностики ММ показал, что в мире не существует единого диагностического алгоритма при оценке ответа ММ на лечение посредством только

методов лучевой диагностики, как, например, при лимфоме Ходжкина. Как правило, на различных этапах лечения и ведения пациентов применяются различные методы лучевой диагностики, что может затруднить получение достоверной информации об оценке лечения.

Стремительное развитие, появление и применение ПЭТ/КТ в онкогематологии и использование ее современных возможностей обуславливают актуальность развития этого метода и его возможное применение при оценке ответа на лечение при ММ в качестве самостоятельного метода.

В нашем исследовании были получены достоверные результаты, что ПЭТ/КТ имеет большую перспективу в оценке статуса заболевания как возможного самостоятельного критерия, поскольку в настоящее время для оцен-

ки лечения используется International Myeloma Working Group (IMWG) Uniform Response Criteria for Multiple Myeloma (2018), одним из критериев которого является «поражение костей», основанный только на определении и изменении количества выявленных остеолитических очагов, без подсчета объема метаболически активной опухолевой ткани.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при проведении ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ объем метаболически активной ткани и TLG статистически значимо ($p < 0,05$) изменяются у больных ММ при различных статусах заболевания, что позволяет высказаться о возможности применения данного метода как значимого радиологического критерия оценки статуса заболевания у больных ММ.

Список литературы

1. Крюков Е. В., Троян В. Н., Рукавицын О. А. и др. Денситометрия как метод мониторинга при лечении больных множественной миеломой // Медицинская визуализация. 2018. Т. 22. № 5. С. 106–113.
2. Крюков Е. В., Рукавицын О. А., Троян В. Н. и др. Потенциальные возможности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в оценке статуса заболевания у пациентов с множественной миеломой // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2020. Т. 6. № 1. С. 56–65.
3. 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.
4. Рукавицын О. А., Крюков Е. В., Троян В. Н. и др. Поздний экстрамедуллярный рецидив множественной миеломы с преимущественным поражением двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы (клиническое наблюдение и мини-обзор) // Онкогематология. 2019. № 4. С. 27–39.
5. Сахин В. Т., Маджанова Е. Р., Крюков Е. В. и др. 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. Т. 12. № 3. С. 344–349.
6. Троян В. Н., Рукавицын О. А., Крюков Е. В. и др. Возможности двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрической денситометрии в мониторинге динамики лечения множественной миеломы // Военно-медицинский журнал. 2018. Т. 339. № 11. С. 58–59.
7. Чипига Л. А., Водоватов А. В., Катаева Г. В. и др. Современные подходы к обеспечению качества диагностики в позитронно-эмиссионной томографии // Медицинская физика. 2019. № 2. С. 78–92.
8. Bier G. et al. Vertebral lesion distribution in multiple myeloma-assessed by reduced-dose whole-body MDCT // Skeletal Radiol. 2016. № 1 (45). С. 127–133.
9. Durie B. G. M. International uniform response criteria for multiple myeloma // Leukemia. 2006. № 9 (20). С. 1467–1473.
10. Durie B. G. M. et al. Whole-body ^{18}F -FDG PET identifies high-risk myeloma // J. of Nuclear Med. 2002. № 11 (43). С. 1457–1463.
11. Mariette X. Bone densitometry in patients with multiple myeloma // The Am. J. of Medicine. 1992. № 6 (93). С. 595–598.

12. *Muchtar E.* Bone mineral density utilization in patients with newly diagnosed multiple myeloma // *Hematol. Oncol.* 2017. № 4 (35). С. 703–710.
13. *Nanni C.* Role of ^{18}F -FDG PET/CT in the assessment of bone involvement in newly diagnosed multiple myeloma: preliminary results // *Eur. J. of Nuclear Med. and Molecular Imag.* 2006. № 5 (33). С. 525–531.
14. *Rajkumar S., Kumar S.* Multiple myeloma: diagnosis and treatment // *Mayo Clin. Proc.* 2016. 91(1). 101–19. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.11.007. PMID: 2676351.

References

1. *Kryukov E. V., Troyan V. N., Rukavitsyn O. A. et al.* Densitometry as a monitoring method in the treatment of patients with multiple myeloma. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2018. T. 22. No. 5. P. 106–113 (in Russian).
2. *Kryukov E. V., Rukavitsyn O. A., Troyan V. N. et al.* Potential possibilities of PET/CT with ^{18}F -FDG in assessing disease status in patients with multiple myeloma. *Gematologiya. Transfuziologiya. Vostochnaya Evropa.* 2020. T. 6. No. 1. P. 56–65 (in Russian).
3. *Pop P., Rukavitsyn O. A. et al.* Multiple myeloma and related diseases. 3-e izd. pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2016. 224 p. (in Russian).
4. *Rukavitsyn O. A., Kryukov E. V., Troyan V. N. et al.* Late extramedullary recurrence of multiple myeloma with a predominant lesion of the duodenum and pancreas (clinical case and mini-review). *Onkologematologiya.* 2019. 14. No. 4. P. 27–39 (in Russian).
5. *Sahin V. T., Madzhanova E. R., Kryukov E. V. et al.* Anemia in chronic diseases: key mechanisms of pathogenesis in patients with malignant neoplasms and possible approaches to classification. *Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamental'nye issledovaniya i klinicheskaya praktika.* 2019. T. 12. No. 3. P. 344–349 (in Russian).
6. *Troyan V. N., Rukavitsyn O. A., Kryukov E. V. et al.* Possibilities of dual-energy X-ray absorptiometric densitometry in monitoring the dynamics of treatment of multiple myeloma. *Voenno-meditsinskii zhurnal.* 2018. T. 339. No. 11. P. 58–59.
7. *Chipiga L. A., Vodovatov A. V., Kataeva G. V. et al.* Modern approaches to ensuring the quality of diagnostics in positron emission tomography *Meditsinskaya fizika.* 2019. No. 2. P. 78–92 (in Russian).
8. *Bier G. et al.* Vertebral lesion distribution in multiple myeloma-assessed by reduced-dose whole-body MDCT. *Skeletal Radiol.* 2016. No. 1 (45). С. 127–133.
9. *Durie B. G. M.* International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia.* 2006. No. 9 (20). С. 1467–1473.
10. *Durie B. G. M. et al.* Whole-body ^{18}F -FDG PET identifies high-risk myeloma. *J. of Nuclear Medicine.* 2002. No. 11 (43). С. 1457–1463.
11. *Mariette X.* Bone densitometry in patients with multiple myeloma. *The Am. J. of Medicine.* 1992. No. 6 (93). С. 595–598.
12. *Muchtar E.* Bone mineral density utilization in patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Hematol. Oncol.* 2017. № 4 (35). С. 703–710.
13. *Nanni C.* Role of ^{18}F -FDG PET/CT in the assessment of bone involvement in newly diagnosed multiple myeloma: preliminary results. *Eur. J. of Nuclear Med. and Molecular Imag.* 2006. No. 5 (33). С. 525–531.
14. *Rajkumar S., Kumar S.* Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clin. Proc.* 2016. 91 (1). 101–19. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.11.007. PMID: 2676351.

Сведения об авторах

Алексеев Сергей Анатольевич, врач-рентгенолог отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии центра ПЭТ ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.
Адрес: 105094, г. Москва, Госпитальная пл., д. 3.
Тел.: +7 (499) 263-55-55. Электронная почта: sergey-alexeev@outlook.com
ORCID 0000-0003-1329-8689

Alekseev Sergey Anatolyevich, Radiologist of Department of CT and MRI of PET Center of the Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia.
Address: 3, Gospitalnaya pl., 105094, Moscow.
Tel.: +7 (499) 263-55-55. E-mail: sergey-alexeev@outlook.com
ORCID 0000-0003-1329-8689

Крюков Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН. Начальник ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.
Адрес: 105094, г. Москва, Госпитальная пл., д. 3.
Тел.: +7 (499) 263-55-55. Электронная почта: evgeniy.md@mail.ru
ORCID: 0000-0002-8396-1936

Kryukov Evgeny Vladimirovich, M. D. Med., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences. Head of the Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia.
Address: 3, Gospitalnaya pl., 105094, Moscow.
Tel.: +7 (499) 263-55-55. E-mail: evgeniy.md@mail.ru
ORCID: 0000-0002-8396-1936

Троян Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, начальник центра лучевой диагностики ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.
Адрес: 105094, г. Москва, Госпитальная пл., д. 3.
Тел.: +7 (499) 263-55-55. Электронная почта: vtroyan10@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-8008-9660

Troyan Vladimir Nikolayevich, M. D. Med., Professor, Head of the center for radiation diagnosis of the Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia.
Address: 3, Gospitalnaya pl., 105094, Moscow.
Tel.: +7 (499) 263-55-55. E-mail: vtroyan10@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-8008-9660

Курбанов Сергей Иванович, кандидат медицинских наук, начальник центра ПЭТ ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.
Адрес: 105094, г. Москва, Госпитальная пл., д. 3.
Тел.: +7 (499) 263-55-55. Электронная почта: gvkg@mail.ru
ORCID: 0000-0002-7599-1406

Kurbanov Sergey Ivanovich, Ph. D. Med., Head of PET Center of the Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia.
Address: 3, Gospitalnaya pl., 105094, Moscow.
Tel.: +7 (499) 263-55-55. E-mail: gvkg@mail.ru
ORCID: 0000-0002-7599-1406

Козырев Сергей Владимирович, кандидат медицинских наук, начальник рентгеновского отделения ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.
Адрес: 105094, г. Москва, Госпитальная пл., д. 3.
Тел.: +7 (499) 263-55-55. Электронная почта: serzh.kozyrev.1975@mail.ru
ORCID: 0000-0002-1925-062X

Kozyrev Sergey Vladimirovich, Ph. D. Med., Head of the X-ray of the Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia.
Address: 3, Gospitalnaya pl., 105094, Moscow.
Tel.: +7 (499) 263-55-55. E-mail: serzh.kozyrev.1975@mail.ru
ORCID: 0000-0002-1925-062X.

Поп Василий Петрович, кандидат медицинских наук, начальник отделения высокодозной химиотерапии и миелотрансплантации ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.
Адрес: 105094, г. Москва, Госпитальная пл., д. 3.
Тел.: +7 (499) 263-55-55. Электронная почта:
ORCID: 0000-0002-3050-4643

Pop Vasily Petrovich, Ph. D. Med., Head of the Department of High-Dose Chemotherapy and Myelo-Transplantation of the Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia.
Address: 3, Gospitalnaya pl., 105094, Moscow.
Tel.: +7 (499) 263-55-55.
ORCID: 0000-0002-3050-4643

Сапельникова Эльмира Ринатовна, кандидат медицинских наук, заведующая эндокринологическим отделением ФКУ «ЦВКГ им. П. В. Мандрыка» Министерства обороны Российской Федерации
Адрес: 107014, г. Москва, Большая Оленья ул., д. 8.

Тел.: +7 (499) 785-49-50.
ORCID 0000 0003 3091 785

Sapelnikova Elmira Rinatovna, Ph. D. Med., Head of Department of Endocrinology Mandryka Central Military Clinical Hospital. Ministry of Defense of Russia,
Address: 8, Bolshaya Olenya, 107014, Moscow.
Tel.: +7 (499) 785-49-50.
ORCID 0000-0003-3091-785

Рукавицын Олег Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, начальник гематологического центра ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.
Адрес: 105094, г. Москва, Госпитальная пл., д. 3.
Тел.: +7 (499) 263-55-55. Электронная почта: ngc@list.ru
ORCID: 0000-0002-1309-7265

Rukavitsyn Oleg Anatolyevich, M. D. Med., Professor, Head of the Hematology Center of the of the Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia
Address: 3, Gospitalnaya pl., 105094, Moscow.
Tel.: +7 (499) 263-55-55. E-mail: ngc@list.ru
ORCID: 0000-0002-1309-7265

Финансирование исследования и конфликт интересов.

Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.