

РЕНТГЕНОВСКАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИЗКОДОЗОВОГО И СТАНДАРТНОГО ПРОТОКОЛОВ СКАНИРОВАНИЯ

Computed tomography in the diagnosis and monitoring
of bone lesions in multiple myeloma using low-dose
and standard scanning protocols

Костина И. Э., Гитис М. К., Менделеева Л. П., Баграмян А. Ю., Соловьев М. В., Грибанова Е. О., Савченко В. Г.

Kostina I. E., Gitis M. K., Mendeleeva L. P., Bagramyan A. Yu., Solovyev M. V., Gribanova E. O., Savchenko V. G.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

National Research Center for Hematology, Moscow, Russian Federation

РЕЗЮМЕ

Введение. Рентгеновская компьютерная томография (КТ) — высокотехнологичный метод медицинской визуализации, позволяющий оценить структуру костей скелета на предмет наличия очагов деструкции, мягкотканых компонентов и патологических переломов, характерных для множественной миеломы (ММ). Данный метод обладает рядом ценных преимуществ в сравнении с широко используемой в диагностике ММ классической рентгенографией костей скелета. Отсутствие существенного различия в лучевой нагрузке при классической рентгенографии костей скелета и низкодозовой КТ позволяет считать последнюю методом выбора для скрининговой оценки наличия и распространенности остеолитического поражения.

Цели. Показать возможности рентгеновской компьютерной томографии по низкодозовому протоколу в диагностике ММ, а также выделить характерные структурные изменения костей на фоне лечения.

Материалы и методы. Проведено 188 скрининговых КТ-исследований костей скелета в режиме низкодозового сканирования у пациентов с впервые выявленной ММ с последующей оценкой динамики изменений в зонах интереса по стандартному протоколу.

ABSTRACT

Introduction. Computed tomography (CT) is a powerful method of medical imaging that can reveal in skeletal bones foci of destruction, soft tissue masses and pathological fractures characteristic of multiple myeloma (MM). It has a number of valuable advantages over conventional plain-film radiography, which has traditionally been used in the diagnosis of MM. The absence of a significant difference in the radiation load between a plain radiography and a low-dose CT makes the latter the method of choice for screening for presence and extent of osteolytic lesions.

Objective. To explore the potential of low-dose computed tomography in the diagnosis of MM and to describe characteristic structural changes of bones during treatment.

Materials and methods. One hundred and eighty-eight whole-body low-dose CT scans were performed in patients with newly diagnosed MM followed by monitoring of changes in the areas of interest according to the standard protocol.

Results. Osteolytic changes were observed in 91% of patients; 49.6% of patients showed soft-tissue masses spreading beyond the affected bones. Based on the follow-up CT scans according to the standard scanning protocol, we established radiological criteria of a positive response

Выводы. В результате исследования у 91% пациентов выявлены остеолитические изменения, у 49,6% пациентов — мягкотканые компоненты, выходящие за пределы пораженных костей. На основании контрольных КТ-исследований по стандартному протоколу сканирования определены рентгенологические критерии ответа на проводимую системную терапию. Впервые в Российской Федерации метод включен в протокол обследования пациентов с ММ.

Ключевые слова: низкодозовая компьютерная томография, множественная миелома, остеолитическое поражение скелета, скрининг, рентгенологические критерии ответа

Для цитирования: Костина И. Э., Гитис М. К., Менделеева Л. П., Баграмян А. Ю., Соловьев М. В., Грибанова Е. О., Савченко В. Г. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике и мониторинге поражения костей при множественной миеломе с использованием низкодозового и стандартного протоколов сканирования. Гематология и трансфузиология. 2018; 63(2):113—123
doi: 10.25837/HAT.2018.13..2..002

Для корреспонденции: Костина Ирина Эдуардовна, врач-рентгенолог, кандидат медицинских наук, заведующая отделением рентгенологии и компьютерной томографии ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России
Электронная почта: ikost@list.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 05.04.2018

Принята к печати 16.05.2018

to antitumor therapy. The method has been included in the Russian multiple myeloma clinical guidelines.

Keywords: low-dose computed tomography, multiple myeloma, osteolytic skeletal lesion, screening, X-ray response criteria

For citation: Kostina I. E., Gitis M. K., Mendeleeva L. P., Bagramyan A. Yu., Solovyev M. V., Griбанова E. O., Savchenko V. G. *Computed tomography in the diagnosis and monitoring of bone lesions in multiple myeloma using low-dose and standard scanning protocols.* Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2018; 63(2):113—123 (in Russian)
doi: 10.25837/HAT.2018.13..2..002

For correspondence: Irina E. Kostina, MD, PhD. Chairman of the Department of Rentgenology and CT, National Research Center for Hematology, Moscow
E-mail: ikost@list.ru

Information about authors:

Kostina I. E., <https://orcid.org/0000-0003-4683-4118>;
Gitis M. K., <https://orcid.org/0000-0002-0717-2505>;
Mendeleeva L. P., <https://orcid.org/0000-0002-4966-8146>;
Bagramyan A. Yu., <https://orcid.org/0000-0003-4970-4626>;
Solovyev M. V., <https://orcid.org/0000-0002-7944-6202>;
Griбанова E. O., <https://orcid.org/0000-0002-4155-7820>;
Savchenko V. G., <http://orcid.org/0000-0001-8188-5557>.

Financial disclosure. The study had no sponsorship.

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

Received 05 Apr 2018

Accepted 16 May 2018

Введение

Множественная миелома (ММ) — это злокачественное лимфопролиферативное заболевание, характеризующееся инфильтрацией костного мозга плазматическими клетками, наличием моноклонального иммуноглобулина в сыворотке и/или моче и остеолитическими поражениями костей [1]. Диагностика заболевания базируется на оценке лабораторных параметров крови и мочи, анализе миелограммы и выявлении остеолитических поражений скелета. По данным литературы [2], остеолитические изменения костей выявляются более чем у 90% пациентов и сопровождаются оссалгиями, высоким риском патологических переломов и гиперкальциемией.

В течение последних четырех десятилетий для стадирования заболевания используется классификация Дьюри—Салмона, в которой одним из обязательных критериев является наличие или отсутствие мультифокальных остеолитических изменений [3]. Для диагностики деструктивных изменений костей скелета, в соответствии с Российскими национальными клиниче-

скими рекомендациями по диагностике и лечению множественной миеломы [4], в настоящее время используются классическая рентгенография, компьютерная томография (КТ), низкодозовая КТ и магнитно-резонансная томография (МРТ). Очаги деструкции четко дифференцируются на рентгенограммах при снижении минеральной плотности не менее чем на 30—50%, а мелкие очаги не дифференцируются на рентгенограммах в 30—70% случаев, что отражается на стадировании заболевания [5—7]. Поэтому отсутствие очаговых изменений на рентгенограммах следует расценивать как потенциально ложноотрицательный результат, что делает предпочтительным применение более чувствительных методов исследования, в первую очередь рентгеновской компьютерной томографии [8]. Однако в России по различным причинам (более широкая доступность, низкие материальные затраты и пр.) классическая рентгенография неоправданно продолжает оставаться ведущим методом диагностики ММ.

Таким образом, цель нашей работы — показать возможности рентгеновской КТ, и в частности низкодозовой КТ, в выявлении остеодеструкций и мягкотканых компонентов, обусловленных ММ, а также выделить характерные структурные изменения костей на фоне лечения, диагностируемые при использовании стандартного протокола сканирования.

Методы исследования

Для оценки распространенности деструктивного процесса в костях скелета и выявления зон наиболее выраженного поражения при ММ в ФГБУ «НМИЦ гематологии» с февраля 2014 г. был введен новый протокол скринингового КТ-исследования с низкой дозой облучения. Задачами данного вида исследования являлись:

- выявление очагов остеодеструкции;
- оценка распространенности деструктивного процесса;
- выявление мягкотканых компонентов, выходящих за пределы кости;
- определение зоны наибольших изменений для последующего мониторинга.

Исследования выполнялись на мультиспиральном рентгеновском компьютерном томографе «Aquilion 64» фирмы Toshiba, с первичной коллимацией 64 × 0,6 мм, толщиной реформированных срезов 1 и 5 мм; последующий анализ изображений проводился с использованием мультипланарной реконструкции. Во время исследования пациент неподвижно располагался на столе томографа в горизонтальном положении с опущенными вдоль тела или поднятыми над головой руками (последнее наиболее актуально для тучных пациентов, в связи с выраженными кольцевыми артефактами на фоне перепада плотностей на границе сред). Исследование проводилось без задержки дыхания.

Длительность сканирования составляла 18–20 секунд. Напряжение тока на лучевой трубке было стан-

дартным — 120 кВ, величина электрического заряда была снижена до 80–100 мАс. Протяженность сканирования составляла 165 см. В зону исследования входили: череп, все отделы позвоночника, грудная клетка, таз, бедренные кости, кости голени (частично или полностью, в зависимости от роста пациента), плечевые кости, частично кости предплечья. Эквивалентная доза облучения составляла не более 5–10 мЗв.

Контрольные КТ-исследования зон или зоны наиболее выраженных структурных изменений выполнялись по стандартным протоколам сканирования для отдельных анатомических областей.

Результаты

Характер рентгенологических проявлений ММ

При выполнении КТ-исследований по низкодозовому и стандартному протоколам характерными признаками ММ считались:

- диффузный остеопороз как следствие повышенной резорбции костной ткани (рис. 1), когда увеличивается прозрачность костей, более подчеркнутыми становятся замыкательные пластинки позвонков, корковый слой костей;
- остеодеструктивные изменения, как в виде распространенных участков деструкции округлой, овальной и неправильной формы, с контурами различной степени четкости (рис. 2А), так и в виде мелких, штампованных по типу «пробойника» очагов диаметром до 5 мм (рис. 2Б);

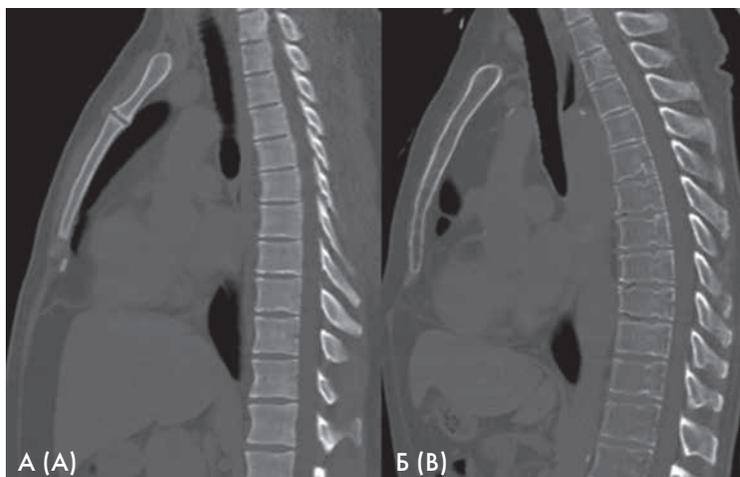


Рисунок 1. Нормальная плотность костей (А), диффузный остеопороз (Б).

Figure 1. Normal bone density (A), diffuse osteoporosis (B).

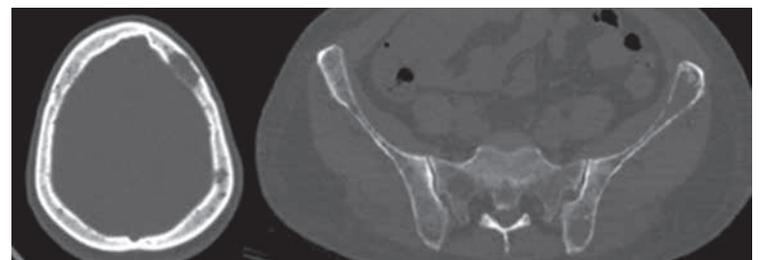


Рисунок 2А. Распространенные участки деструкции в костях свода черепа и таза.

Figure 2A. Diffuse foci of destruction in the bones of the cranial vault and pelvis.

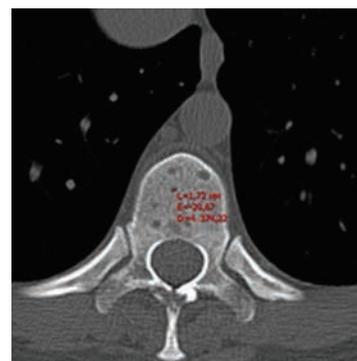


Рисунок 2Б. Мелкие очаги деструкции в теле грудного позвонка.

Figure 2B. Small foci of destruction in the body of the thoracic vertebra.

- вздутие костей, как правило плоских, когда преимущественно сохранен корковый слой кости, но изменена ее анатомическая форма; значительно реже вздутия определяются в трубчатых костях с излюбленной локализацией в метаэпифизах (рис. 3);
- патологические переломы как на фоне выраженных деструктивных изменений, так и остеопоротических (рис. 4);
- мягкотканые компоненты, выходящие за пределы разрушенной кости с вовлечением в патологический

процесс или смещением смежных анатомических структур (рис. 5);

- экстрамедуллярные очаги поражения, представленные четко очерченными образованиями мягкотканной плотности, прилежащими или не прилежащими к костям, без признаков нарушения целостности коркового слоя в последнем (рис. 6).

При использовании современных методов постобработки изображений, таких как мультипланарная реконструкция, зона поражения легко локализовалась

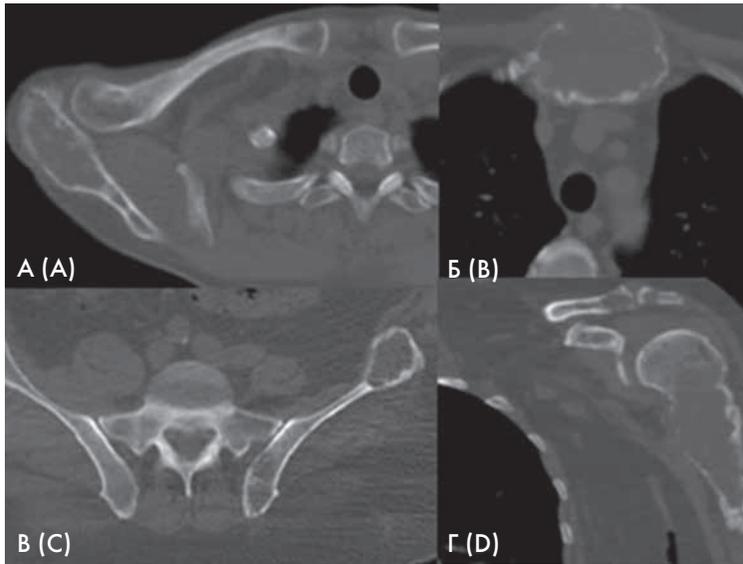


Рисунок 3. Вздутия: верхнего угла правой лопатки (А); рукоятки грудины (Б); крыла левой подвздошной кости (В); метафиза и диафиза левой плечевой кости (Г).

Figure 3. Bloating: the upper corner of the right scapula (A); manubrium of the sternum (B); wing of the left ilium (C); metaphysis and diaphysis of the left humerus (D).

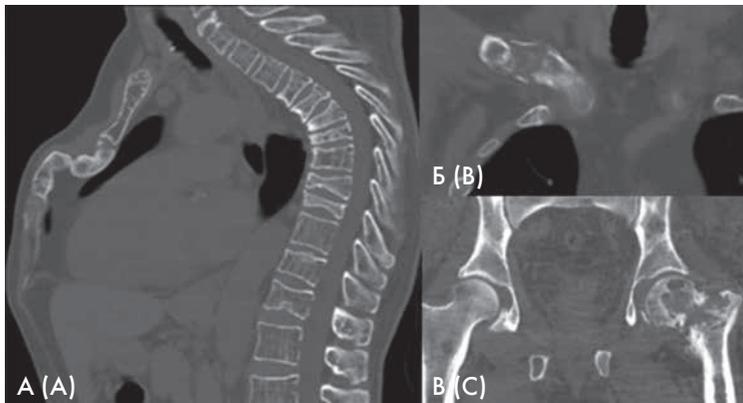


Рисунок 4. Патологические переломы: тел грудных позвонков и грудины (А); правой ключицы (Б); шейки левой бедренной кости (В).

Figure 4. Pathological fractures: bodies of thoracic vertebrae and sternum (A); right collarbone (B); neck of the left femur (C).

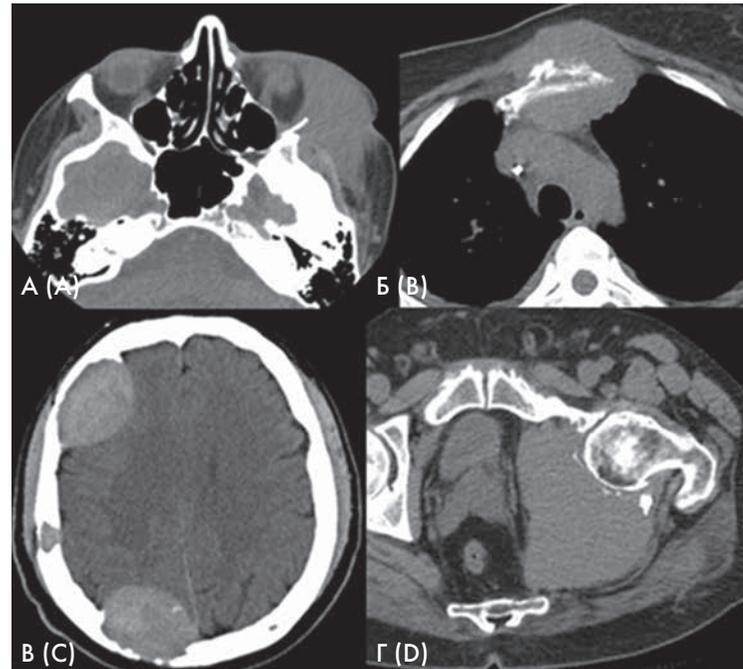


Рисунок 5. Массивные мягкотканые компоненты: левой параорбитальной области (А); парастеральной области (Б); интракраниальные (В); левой седалищной области (Г).

Figure 5. Massive soft tissue components: left paraorbital region (A); the parasternal region (B); intracranial (C); left ischial region (D).

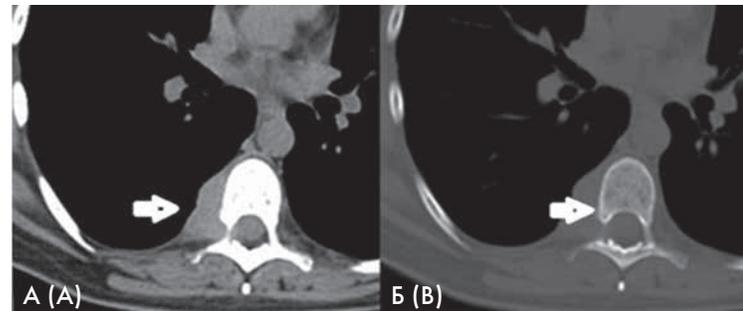


Рисунок 6. Экстрамедуллярный очаг поражения в паравертебральной области правого гемиторакса, широко прилежащий к телу грудного позвонка (А), без признаков нарушения целостности его коркового слоя (Б).

Figure 6. Extramedullary disease in the paravertebral region of the right hemithorax, widely adjacent to the body of the thoracic vertebra (A), without signs of a violation of the integrity of its cortical layer (B).

в трех взаимоперпендикулярных плоскостях (рис. 7), что важно для подтверждения наличия мелкого очага, а также играет большую роль при планировании биопсии под контролем КТ (рис. 8). Еще одна современная методика постобработки изображений давала возможность создавать 3D-модели костей, которые помогали врачам наглядно оценить объем поражения костной ткани (рис. 9).

До недавнего времени единственной задачей рентгенолога при диагностике ММ было выявление очагов деструкции и определение их количества (единичные или множественные). Однако в последние годы при выполнении КТ, чаще всего с целью поиска очага инфекции, стали отмечать, что на фоне лечения по-

раженные кости претерпевают структурные изменения. Это было связано с внедрением в клиническую практику новых лекарственных средств, таких как ингибиторы протеосом (бортезомиб, карфилзомиб), иммуномодулирующих препаратов (талидомид, леналидомид, помалидомид) и высокодозных трансплантационных методик. Все это позволило применять рентгеновскую КТ для мониторинга костных изменений у данной группы пациентов.

С учетом накопленного опыта были выделены КТ-критерии положительного ответа на системную терапию: - восстановление целостности коркового слоя кости, как правило, с избыточным, неравномерным увеличением его толщины (рис. 10);

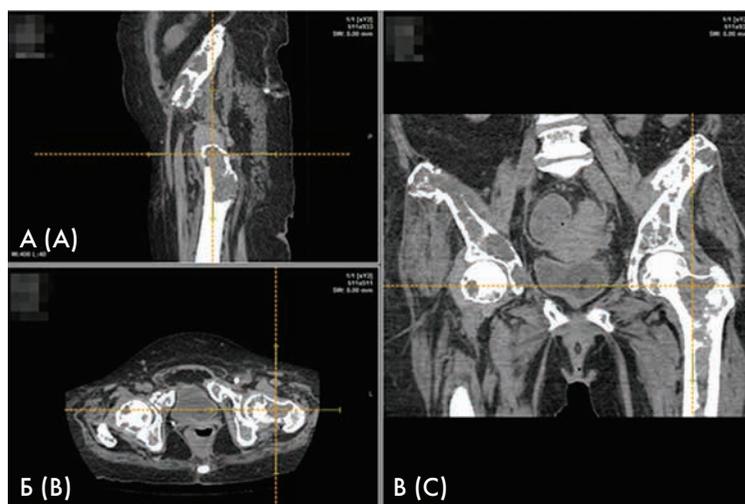


Рисунок 7. Обширный очаг деструкции в шейке левой бедренной кости в сагитальной (А), аксиальной (Б) и коронарной (В) проекциях.
Figure 7. Extensive lesion in the neck of the left femur in the sagittal (A), axial (B) and coronary (C) projections.



Рисунок 8. Трепанобиопсия под контролем КТ.
Figure 8. CT-guided bone biopsy.



Рисунок 9. 3D-модель грудной клетки, плечевого пояса, таза и тазобедренных суставов с выраженным распространенным деструктивным процессом в костях скелета.
Figure 9. Volume rendering of the skeleton showing multiple bone lesions in the chest wall, shoulder girdle, pelvis, and hip joints.

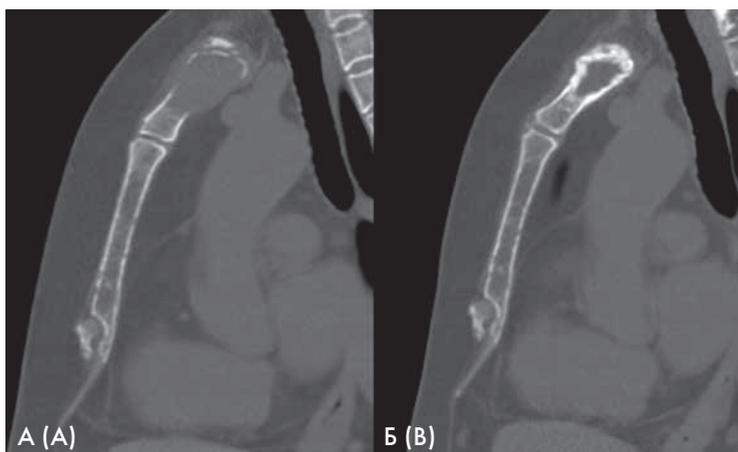


Рисунок 10. КТ-изображения грудины в сагитальной проекции до (А) и после (Б) лечения с восстановлением коркового слоя по передней и задней поверхности рукоятки грудины с выраженным неравномерным его утолщением.
Figure 10. CT scans of the sternum in the sagittal projection before (A) and after (B) treatment with restoration of the cortical layer along the anterior and posterior surface of the manubrium with pronounced uneven thickening.

- формирование костной мозоли в местах патологических переломов костей (рис. 11);
- появление костных балок в участках деструкции (ремоделирование костей) (рис. 12, 13);
- формирование «ободков» остеосклероза вокруг очагов деструкции (рис. 14);
- уменьшение выраженности вздутия кости за счет регрессии мягкотканного содержимого очага деструкции (рис. 15);

- уменьшение размеров мягкотканного содержимого в очаге деструкции (рис. 16);
- жировая инволюция мягкотканного содержимого очага деструкции/мягкотканного компонента (рис. 17);
- уменьшение размеров/полная регрессия мягкотканного компонента, выходящего за пределы кости, регрессия вовлечения в патологический процесс прилежащих анатомических структур (рис. 18).

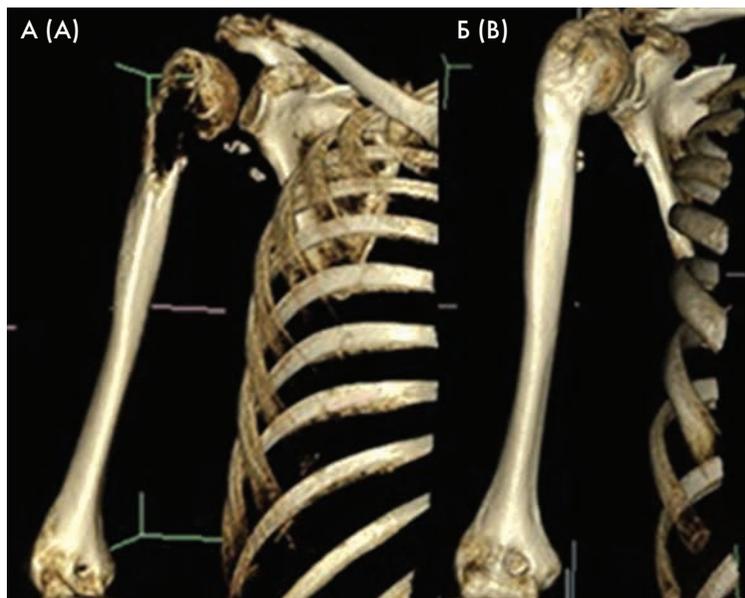


Рисунок 11. 3D-модель правой плечевой кости до (А) и после (Б) лечения с восстановлением коркового слоя проксимального метаэпифиза и консолидацией патологического перелома.

Figure 11. Volume rendering of the right humerus before (A) and after (B) treatment with restoration of cortical layer of proximal meta-epiphysis and consolidation of pathological fracture.

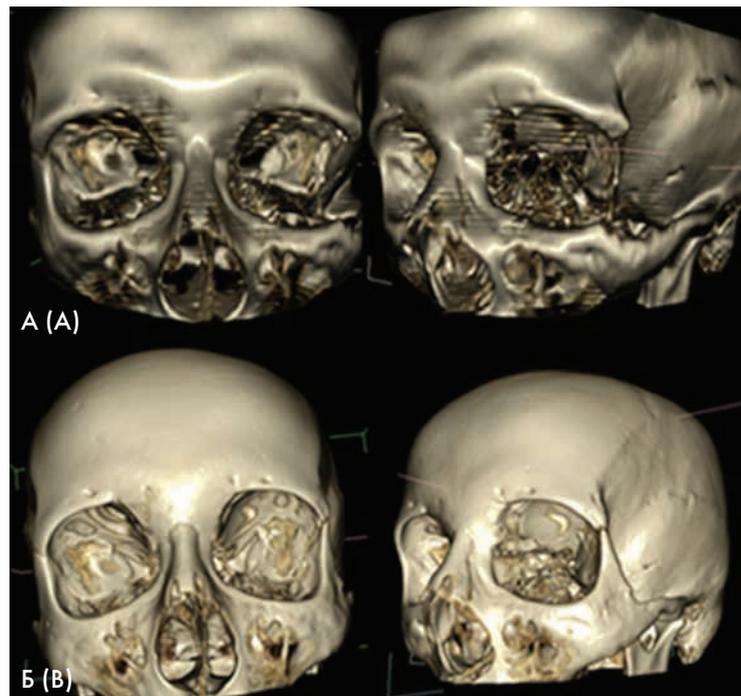


Рисунок 13. 3D-модели лицевого черепа того же пациента до (А) и после (Б) лечения с полным восстановлением лобного отростка левой скуловой кости и скулового отростка лобной кости.

Figure 13. Volume rendering of the facial skull of a patient before (A) and after (B) treatment, showing complete restoration of the frontal process of the left zygomatic bone and the zygomatic process of the left frontal bone.

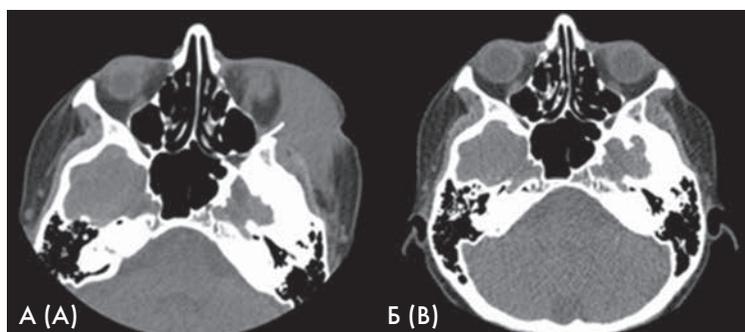


Рисунок 12. КТ-изображения параорбитальной области до (А) и после (Б) лечения с полной регрессией мягкотканного компонента и полным восстановлением анатомической формы и структуры левой скуловой кости.

Figure 12. CT scans of the paraorbital region before (A) and after (B) treatment with complete regression of the soft tissue component and complete restoration of the anatomical shape and structure of the left zygomatic bone.

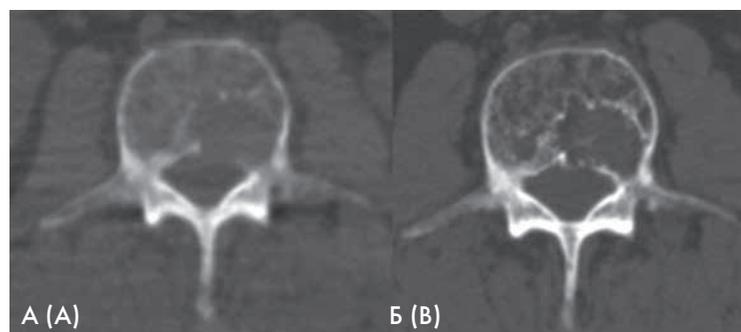


Рисунок 14. КТ-изображения тела поясничного позвонка до (А) и после (Б) лечения с формированием ободка остеосклероза вокруг очага деструкции и восстановлением задней замыкательной пластинки.

Figure 14. CT images of the body of a lumbar vertebra before (A) and after (B) treatment, showing the formation of a rim of osteosclerosis around the lesion and restoration of the posterior surface of the endplate.

В случае замещения мягкотканного содержимого/компонента фиброзной тканью достоверная оценка активности заболевания посредством КТ становится невозможной. В данной ситуации метод позволяет лишь оценить размеры остаточной «мягкой ткани». Для дифференциальной КТ-диагностики опухолевой ткани и остаточных фиброзных изменений можно использовать метод болюсного контрастного усиления с применением неионных рентгеноконтрастных препара-

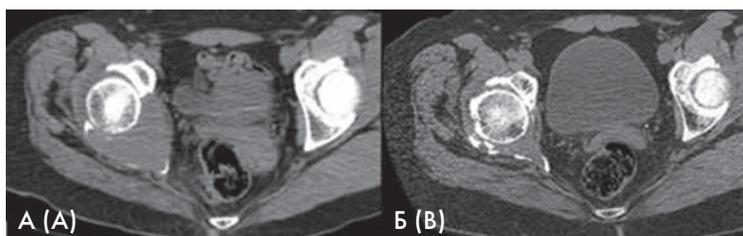


Рисунок 15. КТ-изображения тела правой седалищной кости до (А) и после (Б) лечения с выраженным уменьшением вздутия кости и значительной регрессией мягкотканного компонента.

Figure 15. CT scans of the right sciatic bone body before (A) and after (B) treatment with a pronounced decrease in bloating and a significant regression of the soft tissue component.

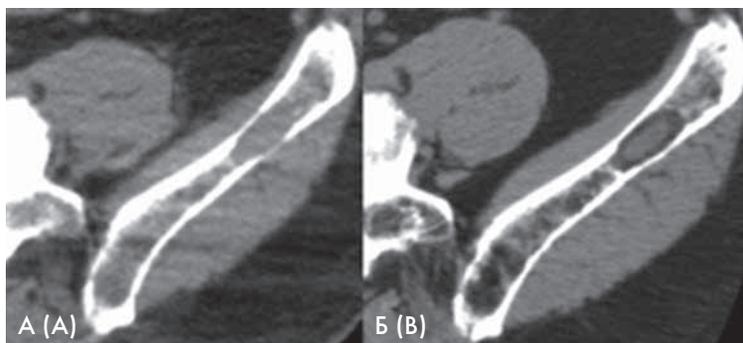


Рисунок 16. КТ-изображения крыла левой подвздошной кости до (А) и после (Б) лечения с уменьшением размеров мягкотканного содержимого в очаге деструкции и появлением ободка жировой ткани вокруг содержимого.

Figure 16. CT scans of the left iliac wing before (A) and after (B) treatment showing a shrinking of the soft tissue content of the lesion and development of a rim of adipose tissue around it.

ратов, при котором оценивается степень накопления контрастного препарата исследуемой тканью. Однако данный метод можно применять только у пациентов с сохранной функцией почек. Если данное исследование провести невозможно, целесообразно применение других высокотехнологичных методов визуализации — МРТ, ПЭТ.

С февраля 2014 г. по март 2018 г. были проведены 288 исследований костей скелета у пациентов с ММ по

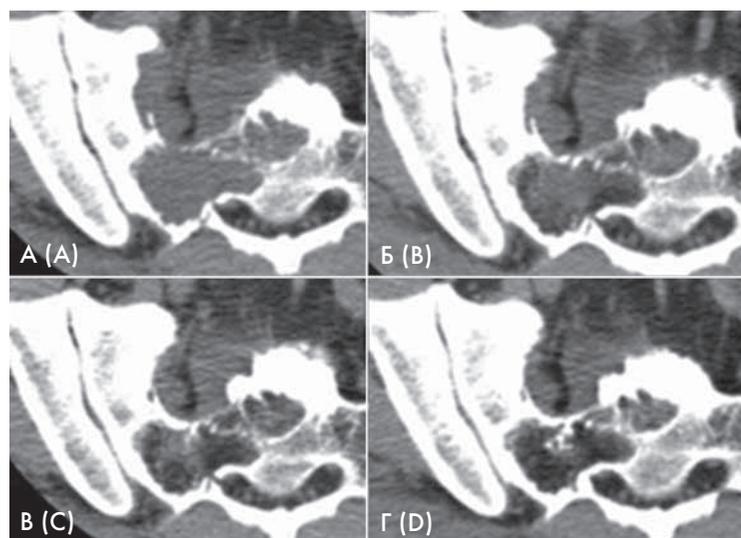


Рисунок 17. КТ-изображения правых боковых масс крестца до лечения (А), через 9 месяцев (Б), через 1 год и 2 месяца (В) и через 3,5 года (Г) от начала лечения с постепенной жировой инволюцией мягкотканного содержимого и частичным появлением костных балок в очаге деструкции.

Figure 17. CT scans of the right lateral mass of the sacrum before treatment (A) and 9 months (B), 1 year and 2 months (C), and 3.5 years (D) after the onset of treatment, showing gradual fatty involution of the soft tissue content of the lesion and appearance of some bony trabeculae in the lesion.

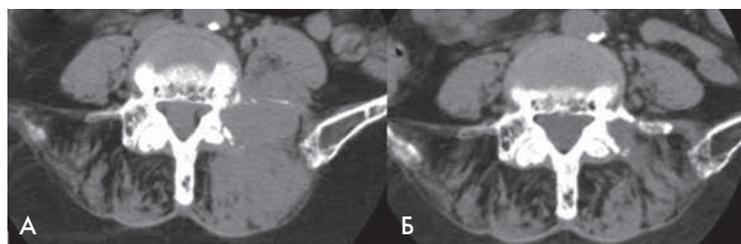


Рисунок 18. КТ-изображения тела L5 позвонка до (А) и после (Б) лечения с выраженным уменьшением объема мягкотканного компонента в разрушенном левом поперечном отростке с частичным восстановлением его костной структуры и значительной регрессией специфического поражения мышц спины и забрюшинной клетчатки.

Figure 18. CT scans of the body of L5 vertebra before (A) and after (B) treatment showing a marked reduction of soft tissue in the destroyed left transverse process with partial restoration of its bony structure and significant improvement of the damage to the muscles of the back and retroperitoneal tissues.

протоколу низкодозовой КТ. Из них 188 исследований было проведено у пациентов с впервые выявленной ММ.

В результате проведенного анализа у пациентов с впервые выявленной ММ были выявлены следующие изменения:

- диффузный остеопороз без достоверных очагов деструкции — у 27 (14,4%) пациентов;
- наличие остеодеструкций — у 157 (83,5%) пациентов, из них единичные очаги (до 5 шт.) — у 14 (8,9%) пациентов, множественные очаги — у 143 (91%) пациентов;
- единичный очаг поражения — у 4 (2,1%) пациентов;
- наличие мягкотканного компонента, выходящего за пределы костей, — у 80 (49,6%) пациентов.

Аналогичное исследование костей скелета выполнялось и при выявлении рецидива заболевания. Всего проведено 10 таких исследований, в результате которых при сравнении с первичными данными были выявлены:

- новые очаги деструкции — у 4 (40%) пациентов;
- экстрамедуллярные очаги поражения — у 1 (10%) пациента;
- мягкотканый интрамедуллярный компонент в каналах бедренных костей — у 1 (10%) пациента;
- отсутствие новых рентгенологических изменений — у 4 (40%) пациентов.

Обсуждение

Мультисрезовая КТ обладает широким спектром диагностических возможностей. Применительно к диагностике ММ к ним следует отнести достоверное выявление остеолитических очагов в костях скелета размером менее 5 мм, возможность детальной визуализации структуры остеолитических изменений без суммационного эффекта, связанного с «проекционным наложением» смежных анатомических структур, оценку наличия и распространенности мягкотканного компонента в очагах деструкции и за их пределами. Возможность точной локализации очагов в трех взаимоперпендикулярных плоскостях с использованием режима мультипланарной реконструкции позволяет осуществлять навигацию при взятии материала для биопсии. Построение трехмерных моделей костей упрощает визуальное восприятие объема поражения скелета врачами.

Помимо этого, метод позволяет оценивать сопутствующую патологию в зоне сканирования. Короткое время сканирования и минимизация риска травмирования пациента во время исследования позволяют использовать метод для динамического наблюдения в соответствии с заданным стандартным протоколом [9, 10].

Однако лучевая нагрузка на пациента при КТ выше, чем при классической рентгенографии, метод обладает низкой чувствительностью при диффузной форме ММ, а также имеет невысокую достоверность при оценке активности опухолевого процесса [3]. Для снижения лучевой нагрузки на пациента в последние

годы все чаще используется КТ с низкой дозой облучения. Метод позволяет в скрининговом режиме за один раз исследовать структуру всех костей скелета на предмет наличия очагов деструкции, мягкотканых компонентов и патологических переломов, характерных для ММ.

По сравнению со стандартным протоколом рентгенологического обследования (рентгенография черепа, позвоночника, таза, костей плечевого пояса, ребер, длинных трубчатых костей) метод позволяет более детально изучить структуру костной ткани за счет получения тонкосрезовых и полипроекционных изображений. При этом пациент при проведении исследования находится в неподвижном положении лежа на спине, что исключает погрешности в выполнении стандартных укладок, а также риск травмирования пораженных костей при перемещении пациента, чего иногда невозможно избежать при выполнении классических рентгенограмм. Длительность КТ-исследования составляет 18–20 секунд, посещение пациентом кабинета КТ занимает не более 5–10 минут, тогда как при стандартном рентгенологическом обследовании для получения 16–18 рентгенограмм требуется не менее 1 часа. Индивидуальная эффективная доза облучения пациента при исследовании методом низкодозовой КТ всего скелета сопоставима с исследованием одной зоны по стандартному протоколу КТ или комплексному классическому рентгенологическому исследованию и составляет около 5–10 мЗв.

Создание протокола исследования с низкой дозой облучения возможно на любом современном КТ-сканере. Для этого изменяются такие параметры сканирования, как величина электрического заряда (мАс) и скорость движения стола при сохранении стандартного напряжения тока на лучевой трубке. Изменение параметров влечет за собой снижение соотношения сигнал/шум, обуславливая некую «размытость» изображения и наличие артефактов, что не позволяет использовать низкодозовую КТ всего тела для точного измерения распространенности и детального анализа структуры очагов деструкции, мягкотканых компонентов и сопутствующей патологии внутренних органов. Однако применение метода в качестве скринингового, при первичном обследовании пациента с подозрением на ММ, позволяет выбрать зону интереса, которую при последующем динамическом КТ-наблюдении возможно исследовать по стандартному КТ-протоколу с более высоким пространственным разрешением и адекватным соотношением сигнал/шум. Таким образом, данная методика является уникальной для скринингового выявления случаев ММ, позволяя оценить распространенность деструктивного процесса при малых затратах времени и большей безопасности для пациента по сравнению с классическим рентгенологическим исследованием костей скелета при сопоставимой лучевой нагрузке [11].

КТ имеет свой предел информативности: она не позволяет визуализировать инфильтрацию костного мозга; кроме того, метод малоинформативен в отношении оценки структуры нервных корешков и оболочек мозга. В этих случаях показано выполнение МРТ в связи с ее высокой чувствительностью к изменениям костного мозга и мягких тканей. В отличие от КТ, МРТ позволяет визуализировать специфическую инфильтрацию костного мозга до формирования деструкции кости, оценить распространенность инвазии опухоли в параоссальные мягкотканые структуры и позвоночный канал, а также выявить компрессионное воздействие костных отломков и мягкотканного компонента на кровеносные сосуды и нервы [12]. Метод является незаменимым при «тлеющей», «КТ-негативной» ММ. Помимо этого МРТ позволяет дифференцировать доброкачественные и злокачественные переломы, не оказывает лучевой нагрузки на пациента и может использоваться для динамического наблюдения [6]. К недостаткам метода по сравнению с КТ следует отнести более низкую выявляемость костно-деструктивных изменений, особенно в отношении мелких очагов деструкции; невозможность исследовать пациентов с искусственными водителями ритма, ферромагнитными имплантами и клаустрофобией; ограничения в исследовании пациентов с выраженным болевым синдромом из-за длительности процедуры [6].

В последние годы в диагностические протоколы все чаще вводится позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Это метод визуализации, основанный на применении радиофармпрепаратов, меченных позитрон-излучающими ультракороткоживущими радионуклидами. Для клинических целей чаще всего применяют фтордезоксиглюкозу (ФДГ). Данный препарат сильнее накапливается в областях с высоким метаболизмом, что делает ПЭТ с ФДГ незаменимым в выявлении активного опухолевого процесса и метастазов. ПЭТ является «функциональной» томографией, позволяя неинвазивно и количественно оценивать ряд физиологических и биохимических процессов, в отличие от КТ и МРТ, которые позволяют оценивать активность опухоли лишь по относительно косвенным признакам и ориентированы прежде всего на оценку структурных изменений в тканях. Недостатками ПЭТ являются: возможность ложноположительных результатов в связи с неверной интерпретацией воспалительных очагов; высокая стоимость исследования; малая доступность; высокая доза облучения по сравнению с КТ; ограниченное применение у пациентов с сахарным диабетом.

Таким образом, каждый из методов медицинской визуализации обладает своими преимуществами и недостатками, различается по чувствительности и специфичности по отношению к разным патоморфологическим проявлениям. Вследствие этого нельзя выделить ведущий метод диагностики, и обычно они

дополняют друг друга. В литературе сложилось мнение о новом «золотом стандарте» диагностики поражений скелета при ММ, включающем КТ, МРТ всего тела и ПЭТ (раздельно или в режиме ПЭТ-КТ/МРТ). Данные этих методов исследования учитываются в обновленной системе стадирования «Дьюри—Салмон Плюс» [13—15], других современных американских и европейских рекомендациях по стадированию и мониторингу [4, 9, 18].

Средние значения чувствительности и специфичности описанных методов, согласно литературным данным [15—17], представлены в табл. 1.

С учетом представленных данных, современная лучевая диагностика ММ должна базироваться на высокотехнологичных методах визуализации, в т. ч. рентгеновской КТ, которая играет важную роль в качестве самостоятельного метода визуализации; по мере улучшения оснащённости клиник России современными компьютерными томографами этот метод становится все более доступным. Для уменьшения лучевой нагрузки на пациентов классическая рентгенография должна использоваться лишь в случаях патологических переломов.

Таким образом, рентгеновская КТ является высокочувствительным, документируемым, независимым от оператора, достоверным методом диагностики остеодеструкций и мягкотканых компонентов при ММ. Используя низкодозовую КТ всего тела как скрининговый метод, можно быстро, с небольшими материальными затратами подтвердить или опровергнуть наличие остеодеструктивного процесса, мягкотканых компонентов и патологических переломов, характерных для ММ, минуя этап классической рентгенографии. При исследовании практически исключается риск травмирования пораженных костей. Метод позволяет оценить клинически значимую сопутству-

Таблица 1. Средние значения чувствительности и специфичности методов медицинской визуализации

Table 1. Mean values of sensitivity and specificity of methods of medical imaging

Метод <i>Imaging methods</i>	Чувствительность (%) <i>Sensitivity (%)</i>	Специфичность (%) <i>Specificity (%)</i>
Рентгенография костей скелета <i>X-ray of the skeleton</i>	47,4	29,4
Низкодозовая КТ всего тела <i>Low-dose CT</i>	70	55,6
МРТ всего тела <i>whole body MRI</i>	83,3	83
ПЭТ-КТ <i>PET-CT</i>	91	75

ющую патологию внутренних органов в зоне сканирования. Немаловажным является то, что лучевая нагрузка сопоставима с нагрузкой при классическом комплексном рентгенологическом исследовании, а информативность и достоверность исследования значительно выше. Метод может использоваться для выявления новых остеодеструкций и экстрамедуллярных поражений при рецидивах заболевания.

Характерные рентгеносемиотические паттерны ремоделирования костной ткани и остеосклероза, жировой инволюции мягкотканного опухолевого субстрата на фоне лечения позволяют использовать КТ для динамического наблюдения при диффузно-очаговой, множественно-очаговой и солитарной формах ММ. Выбрав зону или зоны наибольшего поражения костей при выполнении низкодозовой КТ всего тела, дальнейшее наблюдение можно проводить по стандартным КТ или МРТ-протоколам. Отсутствие очагово-деструктивных изменений при первоначальном КТ-исследовании не может являться основанием для исключения специфического поражения костной ткани и требует дообследования пациента посредством МРТ.

Информация об авторах

Костина Ирина Эдуардовна (Kostina I. E.), врач-рентгенолог, кандидат медицинских наук, заведующая отделением рентгенологии и компьютерной томографии ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России; +7(495) 612-09-09, ikost@list.ru

Гитис Михаил Кельманович (Gitis M. K.), врач-рентгенолог отделения рентгенологии и компьютерной томографии ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, mgitis@gmail.com

Менделеева Лариса Павловна (Mendeleeva L. P.), доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по научной работе и инновациям, заведующая отделением высокодозной химиотерапии парапротеинемических гемобластозов ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, mendeleeva.l@blood.ru

Баграмян Анастасия Юрьевна (Bagratyan A. Yu.), врач-рентгенолог отделения рентгенологии и компьютерной томографии ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, relaxi2005@yandex.ru

Соловьев Максим Валерьевич (Solovyev M. V.), врач-гематолог научно-клинического отделения высокодозной химиотерапии парапротеинемических гемобластозов ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, maxsolovej@mail.ru

Грибанова Елена Олеговна (Gribanova E. O.), врач-гематолог, кандидат медицинских наук, заведующая отделением химиотерапии гематологических заболеваний ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, el.gribanova@mail.ru

Савченко Валерий Григорьевич (Savchenko V. G.) академик РАН, профессор, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, director@blood.ru

Литература

1. Менделеева Л. П., Покровская О. С., Рехтина И. Г. Протокол диагностики и лечения множественной миеломы // В кн.: Савченко В. Г., ред. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови. — М.: Практика, 2018; т. 2, 405 с.
4. Менделеева Л. П., Вотякова О. М., Покровская О. С. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы. Гематология и трансфузиология 2016; 61:1–24. doi: 10.18821/0234-5730-2016-61-1.

Остальные источники см. в References.

References

1. Mendeleeva L. P., Pokrovskaya O. S., Rekhina I. G. The protocol of diagnosis and treatment of multiple myeloma // In: V. G. Savchenko (ed.). Diagnostic algorithms and treatment protocols for hematological diseases. — М.: Praktika, 2018; 405 p. (In Russian).
2. Dimopoulos M., Terpos E., Comenzo R. L. et al. International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple myeloma. *Leukemia* 2009; 23:1545–1556. doi: 10.1038/leu.2009.89.
3. Lutje S., de Rooy J., Croockewit S. et al. Role of radiography, MRI and FDG-PET/CT in diagnosing, staging and therapeutical evaluation of patients with multiple myeloma. *Ann Hematol* 2009; 88:1161–1168. doi: 10.1007/s00277-009-0829-0.
4. Mendeleeva L. P., Votyakova O. M., Pokrovskaya O. S. et al. National clinical guidelines for diagnosis and treatment of multiple myeloma. *Hematology and Transfusiology* 2016; 61:1–24 (in Russian). doi: 10.18821/0234-5730-2016-61-1.
5. Ippolito D., Besostri V., Bonaffini P. A. et al. Diagnostic value of whole-body low-dose computed tomography (WBLDCT) in bone lesions detection in patients with multiple myeloma (MM). *Eur J Radiol* 2013; 82:2322–2327. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.08.036.
6. Dimopoulos M. A., Hillengass J., Usmani S. et al. Role of magnetic resonance imaging in the management of patients with multiple myeloma: a consensus statement. *J Clin Oncol* 2015; 33:657–664. doi: 10.1200/JCO.2014.57.9961.
7. Regelink J. C., Minnema M. C., Terpos E. et al. Comparison of modern and conventional imaging techniques in establishing multiple myeloma-related bone disease: a systematic review. *Br J Haematol* 2013; 162:50–61. doi: 10.1111/bjh.12346.
8. Hillengass J., Mouloupoulos L. A., Delorme S. et al. Whole-body computed tomography versus conventional skeletal survey in patients with multiple myeloma: a study of the International Myeloma Working Group. *Blood Cancer J* 2017; 7:e599. doi: 10.1038/bcj.2017.78.
9. Terpos E., Kleber M., Engelhardt M. et al. European Myeloma Network guidelines for the management of multiple myeloma-related complications. *Haematologica* 2015; 100:1254–1266. doi: 10.3324/haematol.2014.117176.
10. Pianto M. J., Terpos E., Roodman G. D. et al. Whole-body low-dose computed tomography and advanced imaging techniques for multiple myeloma bone disease. *Clin Cancer Res* 2014; 20:5888–5897. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-1692.
11. Lambert L., Ourednicek P., Meckova Z. et al. Whole-body low-dose computed tomography in multiple myeloma staging: Superior diagnostic performance in the detection of bone lesions, vertebral compression fractures, rib fractures and extraskelatal findings compared to radiography

with similar radiation exposure. *Oncology Letters* 2017; 13:2490–2494. doi:10.3892/ol.2017.5723.

12. Zacchino M., Bonaffini P. A., Corso A. et al. Inter-observer agreement for the evaluation of bone involvement on Whole Body Low Dose Computed Tomography (WBLDCT) in Multiple Myeloma (MM). *Eur Radiol* 2015; 25:3382–3389. doi: 10.1007/s00330-015-3733-0.

13. Derlin T., Peldschus K., Munster S. et al. Comparative diagnostic performance of ¹⁸F-FDG PET/CT versus whole-body MRI for determination of remission status in multiple myeloma after stem cell transplantation. *Eur Radiol* 2013; 23:570–578. doi: 10.1007/s00330-012-2600-5.

14. Wolf M. B., Murray F., Kilk K. et al. Sensitivity of whole-body CT and MRI versus projection radiography in the detection of osteolyses in patients with monoclonal plasma cell disease. *Eur J Radiol* 2014; 83:1222–1230. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.02.008.

15. Gleeson T. G., Moriarty J., Shortt C. P. et al. Accuracy of whole-body low-dose multidetector CT (WBLDCT) versus skeletal survey in the detection of myelomatous lesions, and correlation of disease distribution with whole-body MRI (WBMRI). *Skeletal Radiology* 2009; 38:225–236. doi: 10.1007/s00256-008-0607-4.

16. Hameed A., Foran P., Ryan J. et al. Imaging techniques used in multiple myeloma. *J Cancer & Allied Specialties* 2015; 1:2.

17. Healy C. F., Murray J. G., Eustace S. J. et al. Multiple myeloma: A review of imaging features and radiological techniques. *Bone Marrow Res* 2011, ID 583439, doi: 10.1155/2011/583439.

18. Tan E., Weiss B. M., Mena E. et al. Current and future imaging modalities for multiple myeloma and its precursor states. *Leuk Lymphoma* 2011; 52:1630–1640, doi: 10.3109/10428194.2011.573036.