

DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-1-87-94



Информативность магнитно-резонансной томографии всего тела с диффузионно-взвешенными изображениями для выявления инфильтрации костного мозга у больных множественной миеломой (обзор литературы)

Н.С. Луцик, Л.П. Менделеева, Г.А. Яцык

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России; Россия, 125167 Москва, Новый Зыковский проезд, 4

Контакты: Наталья Сергеевна Луцик lutsik.n.s@gmail.com

Магнитно-резонансная томография (МРТ) все чаще используется для диагностики поражения костного мозга у пациентов с множественной миеломой (ММ). С 2014 г. результаты МРТ включены в обновленные критерии Международной рабочей группы по изучению миеломы (IMWG). Наличие >1 очага поражения костного мозга размером более или равным 5 мм на МРТ считается достаточным для диагноза симптоматической ММ, требующего начала лечения. Оценка костного мозга с помощью МРТ возможна также с использованием функциональных импульсных последовательностей, таких как диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), предоставляющих дополнительную информацию о костном мозге. В данной статье представлен обзор возможностей методики МРТ с анатомическими импульсными последовательностями и ДВИ для диагностики, мониторинга и оценки ответа на лечение у пациентов с ММ. У пациентов с моноклональной гаммапатией неопределенного значения и тлеющей миеломой в ряде случаев методом МРТ могут быть обнаружены патологические изменения костного мозга. Наличие >1 очага поражения костного мозга на МРТ является пороговым значением в качестве прогностического фактора для прогрессии моноклональной гаммапатии неопределенного значения или тлеющей миеломы в симптоматическую ММ. При симптоматической ММ выделяют 4 различных типа поражения костного мозга на МРТ, которые имеют прогностическое значение: очаговый, диффузный типы инфильтрации, инфильтрация по типу «соли и перца» и комбинированный диффузно-очаговый тип. У пациентов с диффузным типом инфильтрации на МРТ 3-летняя общая выживаемость составляла 35 % против 92 % у пациентов с нормальным изображением костного мозга на МРТ.

В ходе лечения пациентов с ММ часто определяются остаточные поражения костного мозга на МРТ. Остаточное поражение костного мозга по результатам МРТ повышает риск развития рецидива ММ. В группе больных, у которых определялось остаточное поражение костного мозга по данным МРТ на 100-й день после выполнения аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, 2-летняя выживаемость без прогрессирования составляла 50 % против 89 % у пациентов без признаков поражения костного мозга в этот же срок. Добавление в протокол сканирования ДВИ помогает дифференцировать стойкие очаговые поражения костного мозга, которые могут приводить к рецидиву ММ после этапа лечения. Измеряемый коэффициент диффузии является количественным показателем ДВИ. МРТ может служить ценным инструментом для оценки ответа на лечение пациентов с ММ.

Ключевые слова: множественная миелома, магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная томография всего тела, диффузионно-взвешенное изображение

Для цитирования: Луцик Н.С., Менделеева Л.П., Яцык Г.А. Информативность магнитно-резонансной томографии всего тела с диффузионно-взвешенными изображениями для выявления инфильтрации костного мозга у больных множественной миеломой (обзор литературы). Онкогематология 2022;17(1):87–94. DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-1-87-94.

Informative value of whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted images for the detection of bone marrow infiltration in patients with multiple myeloma (literature review)

N.S. Lutsik, L.P. Mendeleeva, G.A. Yatsik

National Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia; 4 Novyy Zыkovskiy Proezd, Moscow 125167, Russia

Contacts: Natal'ya Sergeevna Lutsik lutsik.n.s@gmail.com

Magnetic resonance imaging (MRI) is increasingly being used to diagnose bone marrow lesions in patients with multiple myeloma (MM). Since 2014, the results of MRI have been included in the updated criteria of the International Myeloma Working Group. The presence of >1 bone marrow lesion larger than or equal to 5 mm on MRI is considered sufficient for the diagnosis of symptomatic MM, requiring initiation of treatment. MRI assessment of bone marrow is also possible with functional sequences such as diffusion-weighted imaging (DWI), which provide additional information about the bone marrow. This article provides an overview of the possibilities of MRI with anatomical sequences and with DWI for diagnosing, monitoring and evaluating the response to treatment in patients with MM.

In patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering myeloma, in some cases, pathological changes in the bone marrow can be detected by MRI. The presence of >1 bone marrow lesion on MRI is a cut-off value as a prognostic factor for the progression of monoclonal gammopathy of undetermined significance or smoldering myeloma to symptomatic MM. In symptomatic MM, there are four patterns of bone marrow infiltration on MRI – focal, diffuse, “salt-and-pepper” infiltration, and combined diffuse and focal pattern, which have prognostic significance. Patients with diffuse pattern of infiltration on MRI had a 3-year overall survival of 35 % *versus* 92 % in patients with normal MRI bone marrow.

During treatment of MM patients, residual bone marrow lesions are often identified on MRI. MRI residual bone marrow lesions increase the risk of MM relapse. In the group of patients who had residual bone marrow lesions on MRI on the 100th day after autologous hematopoietic stem cell transplant, 2-year progression-free survival was 50 % *versus* 89 % in patients without bone marrow lesions at the same time. The addition of DWI to the scan protocol helps to differentiate persistent focal bone marrow lesions that can lead to MM relapse after the treatment phase. Apparent diffusion coefficient is a quantitative indicator of DWI. MRI can serve as a valuable tool for assessing the treatment response in patients with MM.

Key words: multiple myeloma, magnetic resonance imaging, whole-body magnetic resonance imaging, diffusion-weighted imaging

For citation: Lutsik N.S., Mendeleva L.P., Yatsik G.A. Informative value of whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted images for the detection of bone marrow infiltration in patients with multiple myeloma (literature review). *Onkogematologiya = Oncohematology* 2022;17(1):87–94. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-1-87-94.

Введение

Поражения костей в виде остеолитических очагов при множественной миеломе (ММ) были включены в критерии системы стадирования Durie–Salmon с 1975 г. и до настоящего времени совместно с остальными CRAB-симптомами (гиперкальциемия, почечная недостаточность, анемия, поражения костей) являются признаками симптоматической миеломы, требующей назначения специфической терапии [1, 2].

Поражения костей при ММ традиционно определяли с помощью классической рентгенографии, которая и в настоящее время остается стандартной процедурой определения стадии заболевания из-за ее широкой доступности, низкой стоимости и разумных временных затрат [2, 3]. Однако чувствительность данного метода значительно ниже по сравнению с более совершенными методами визуализации, такими как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (¹⁸F-ФДГ).

Компьютерная томография обладает превосходной диагностической чувствительностью для выявления остеолитических поражений костей. Диагностическая точность данного метода по сравнению с классической рентгенографией составляет 89,7 % против 69,2 % [4]. КТ также превосходит классическую рентгенографию в обнаружении переломов костей и их рисков [5], с помощью данного метода возможно визуализировать признаки остеопороза и экстрамедуллярные пораже-

ния [6]. Внедрение в клиническую практику низкодозового протокола сканирования снижает радиационное воздействие до 4,1–7,5 мЗв без отрицательного влияния на точность выявления очагов остеолита [7, 8]. Однако КТ не дает возможность визуализировать инфильтрацию костного мозга без наличия очагов остеодеструкций, а также данный метод несовершенен для мониторинга изменений вовлечения костного мозга в ходе лечения больных ММ, поскольку не позволяет определять остаточную инфильтрацию, в отличие от МРТ или ПЭТ, совмещенной с КТ (ПЭТ/КТ), с ¹⁸F-ФДГ [9].

ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ – альтернативный метод диагностики, позволяющий оценить локализацию и распространенность опухолевого поражения, а также выявить инфильтрацию костного мозга [10]. Обнаружение очагов повреждений осуществляется путем измерения метаболической активности на основе поглощения ¹⁸F-ФДГ с дальнейшим измерением стандартизованного показателя поглощения (SUV) в качестве количественного параметра. Информацию об анатомической локализации поражения удается получить путем гибридизации ПЭТ с КТ. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ была включена в систему стадирования Durie–Salmon PLUS совместно с МРТ [7, 9, 11]. Отсутствие очагов поражения по результатам ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ является надежным подтверждением моноклональной гаммапатии неопределенного значения (МГНЗ) и тлеющей (вялотекущей) миеломы с низким риском перехода в симптоматическую ММ [9, 12].

Активная симптоматическая ММ при очаговом и диффузном типах поражения костного мозга является ^{18}F -ФДГ-положительной [13]. Кроме этого, обнаружение опухолевых очагов с помощью ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ имеет прогностическое значение. В исследовании E. Zamagni и соавт. было показано, что наличие более 3 очаговых поражений с SUV выше 4,2 или экстремально очагового поражения на ПЭТ/КТ у пациентов с впервые диагностированной ММ характеризуется худшим показателем выживаемости без прогрессирования [14]. Глубокий противоопухолевый ответ на проведенную терапию характеризуется значительным снижением или полным исчезновением накопления ^{18}F -ФДГ в пораженных костных структурах [13, 15]. Стабилизация или отрицательная динамика по результатам ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ коррелирует с рецидивирующим или прогрессирующим течением заболевания с чувствительностью 80 %.

Однако небольшие по размеру очаги поражения могут не быть визуализированы при ПЭТ/КТ из-за ограниченного разрешения, что снижает чувствительность данного метода [16]. Ложноположительные результаты могут возникать из-за воспалительных изменений, вызванных химио- и/или лучевой терапией.

По сравнению с МРТ ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ менее чувствительна при обнаружении специфической инфильтрации костного мозга [17]. По результатам недавнего исследования С.Р. Shortt и соавт., в ходе которого сравнивали изображения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и МРТ всего тела у пациентов с подтвержденной ММ, показатели МРТ всего тела по оценке активности заболевания превосходили таковые на ПЭТ/КТ с более высокими чувствительностью (68 % против 59 %) и специфичностью (83 % против 75 %) [18]. Относительные преимущества МРТ перед ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ заключаются в ее лучшем контрастном разрешении: обычно 2 мм для 1,5 Тл МРТ по сравнению с 5–8 мм для ПЭТ-части современных ПЭТ/КТ-сканеров. Кроме того, диффузное поражение костного мозга более четко выявляется при МРТ [19].

Таким образом, МРТ остается наиболее чувствительным методом визуализации инфильтрации костного мозга и очаговых поражений при ММ до того, как минеральная кость будет значительно разрушена [20, 21]. Согласно обновленным критериям Международной рабочей группы по изучению миеломы (IMWG) наличие >1 очага поражения костного мозга размером более или равным 5 мм по результатам МРТ было включено в диагностические критерии симптоматической ММ, требующей начала лечения [22]. МРТ также может использоваться для мониторинга течения ММ, показывая эволюцию типов инфильтрации костного мозга, наряду с уменьшением размеров очагов поражения и другими специфическими данными, указывающими на положительный противоопухолевый ответ [23]. Однако растет понимание того, что анатомические подходы, основанные на измерении разме-

ров очагов поражения, имеют значительные ограничения для оценки терапевтического ответа [24]. Частота обнаружения патологии и общая эффективность МРТ могут быть улучшены, если добавить информацию о клеточности и васкуляризации костного мозга с помощью функциональных методов МРТ, таких как диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) [16, 25–28].

В данной статье представлен обзор возможностей методики МРТ с анатомическими импульсными последовательностями и ДВИ для диагностики, мониторинга и оценки ответа на лечение у пациентов с ММ.

Изображение нормального костного мозга на магнитно-резонансной томограмме

Изображение костного мозга на МРТ зависит от количества и соотношения жирового и деятельного костного мозга, которые меняются с возрастом и под влиянием факторов окружающей среды. Желтый или жировой костный мозг выглядит гиперинтенсивным на T1-взвешенных изображениях (ВИ) и гипоинтенсивным на T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани. Деятельный костный мозг имеет более низкий сигнал, чем подкожный жир на T1-ВИ, но более высокий по сравнению с межпозвоночным диском или мышцей [29, 30].

Изображение костного мозга на магнитно-резонансной томограмме при моноклональной гампатии неопределенного значения и тлеющей миеломе

У большинства пациентов с МГНЗ отмечается нормальное изображение костного мозга на стандартных последовательностях МРТ [10, 26, 31]. Однако у пациентов с МГНЗ в ряде случаев методом МРТ могут быть обнаружены патологические изменения костного мозга. Впервые такие случаи, сопровождающиеся более низкой выживаемостью без лечения, были описаны в работе В.С. Vande Berg и соавт. в 1997 г. [32]. Наличие диффузной инфильтрации костного мозга и количество очаговых поражений считаются важными прогностическими факторами для прогрессии МГНЗ или тлеющей миеломы в симптоматическую ММ [31, 33, 34]. Так, J. Hillengass и соавт. обнаружили, что наличие >1 очагового поражения костного мозга на МРТ является пороговым значением в качестве прогностического параметра для пациентов с МГНЗ [33].

M. Merz и соавт. проанализировали результаты МРТ всего тела у 63 пациентов с тлеющей миеломой и обнаружили, что пациенты с отрицательной динамикой на повторной МРТ по сравнению с первоначальной (наличие очагового поражения или диффузной инфильтрации костного мозга) обладают 16,5-кратным риском прогрессирования до симптоматической ММ по сравнению с пациентами со стабильными показателями на повторной МРТ. Таким образом, МРТ-исследования в динамике у пациентов

с тлеющей миеломой могут способствовать стратификации риска независимо от наличия патологических образований на первоначальной МРТ [34].

Изображение костного мозга на магнитно-резонансной томограмме при симптоматической множественной миеломе

Типичные поражения костного мозга на МРТ при ММ выглядят гипоинтенсивными на T1-ВИ и гиперинтенсивными на T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани [35, 36]. Местами наиболее частой локализации для миеломной инфильтрации костного мозга являются как осевой скелет, так и экстрааксиальный скелет, а именно плечо и проксимальная часть бедренных костей. Именно поэтому МРТ-сканирование по протоколу всего тела считается предпочтительным для адекватной оценки распространенности поражения костного мозга [26, 37]. G. Bieg и соавт. в исследовании изучили характер распределения остеолитических поражений на мультиспиральной КТ у 66 пациентов с ММ и обнаружили, что большинство поражений выявляются в нижнем грудном и поясничном отделах позвоночника. Это связано с тем, что ММ у взрослых возникает в тех участках костного мозга, которые все еще содержат красный (деятельный) костный мозг; что касается всего позвоночника, то преобладающими участками красного костного мозга являются грудной и поясничный отделы позвоночника [30].

Были изучены 4 различных типа поражения костного мозга при ММ на МРТ — очаговый и диффузный типы инфильтрации, инфильтрация по типу «соли и перца» и комбинированный диффузно-очаговый тип [38, 39]. Обнаружено, что эти типы инфильтрации на МРТ коррелируют с результатами биопсии костного мозга [39, 40].

Типы инфильтрации на МРТ также имеют прогностическое значение [41–45]. Пациенты с диффузным и очаговым поражением костного мозга имеют худший прогноз, чем пациенты с инфильтрацией по типу «соли и перца» [31, 46–48].

L.A. Moulouros и соавт. описали, что диффузный тип инфильтрации костного мозга наиболее часто сопровождается цитогенетическими мутациями высокого риска, повышенным уровнем лактатдегидрогеназы в сыворотке крови, анемией. При этом у данной группы пациентов определяется худший прогноз течения заболевания — медиана общей выживаемости составляла 21 мес, 3-летняя общая выживаемость — 35 % против 92 % у пациентов с нормальным изображением костного мозга на МРТ [47, 48].

Это было подтверждено в исследовании, проведенном E.K. Mai и соавт. В ходе работы проанализированы данные МРТ всего тела 206 пациентов с впервые диагностированной ММ. Было описано, что диффузный тип инфильтрации костного мозга коррелирует с цитогенетическими мутациями высокого риска ($p = 0,08$), анемией ($p < 0,01$), повышением уровней

креатинина и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови ($p = 0,003$; $p = 0,001$). У данной группы пациентов определяется большая опухолевая масса (стадия заболевания III по системе ISS). Пациенты с инфильтрацией костного мозга по типу «соли и перца», напротив, характеризуются лучшим прогнозом течения заболевания, чем пациенты с диффузным типом инфильтрации [49].

Изменения изображения костного мозга на магнитно-резонансной томограмме на фоне лечения

На контрольных МРТ, выполненных на разных этапах лечения пациентов с ММ, определяется изменение типов инфильтрации костного мозга. Так, изменение от нормального костного мозга к очаговому или диффузному типу инфильтрации или от очагового к диффузному типу инфильтрации костного мозга, увеличение количества и/или размеров очагов поражений являются признаками отрицательной динамики и могут свидетельствовать о прогрессировании заболевания. Наоборот, изменение патологической инфильтрации в сторону нормализации костного мозга указывает на положительный результат лечения. В ходе лечения в очагах поражения костного мозга может появляться периферический ободок жирового костного мозга, что также свидетельствует о положительной динамике [23].

Рецидив ММ на МРТ характеризуется повторным появлением одного или нескольких новых очагов поражения костного мозга, а также увеличением размеров ранее выявляемых очагов [23].

До и после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) результаты МРТ показали, что у некоторых пациентов сохраняются стойкие очаговые поражения костного мозга [50]. J. Hillengass и соавт. доказали, что остаточное поражение костного мозга по результатам МРТ после высокодозной химиотерапии повышает риск рецидива ММ [51].

В исследовании M.B. Соловьева и соавт. показано, что в группе больных, у которых определялось остаточное поражение костного мозга по данным МРТ на 100-й день после выполнения ауто-ТГСК, 2-летняя выживаемость без прогрессирования составляла 50 % против 89 % у пациентов без признаков поражения костного мозга в этот же срок [52].

Однако нет четких доказательств того, что магнитно-резонансная (МР) картина указывала бы на наличие активных опухолевых клеток [50, 53]. Так, в исследовании F.E. Lescouvet и соавт. были включены 25 больных ММ, которым выполнена МРТ позвоночника и костей таза за 30 дней до и через 1 мес после выполнения ауто-ТГСК. В ходе исследования проанализированы типы поражения костного мозга на МРТ, число очаговых поражений костного мозга, индекс поражения костного мозга до и после ауто-ТГСК,

изучена связь изменений на МРТ с такими показателями, как глубина противоопухолевого ответа, безрецидивная и общая выживаемость. По результатам работы было выявлено, что глубина противоопухолевого ответа не зависит от картины на первоначальной МРТ. Не было выявлено корреляции числа очаговых поражений костного мозга на МРТ с продолжительностью противоопухолевого ответа и общей выживаемостью. Однако обнаружено, что пациенты с более низким показателем индекса поражения костного мозга характеризуются достоверно более длительной безрецидивной ($p < 0,01$) и общей ($p = 0,005$) выживаемостью, чем пациенты с высоким значением данного индекса [50].

Таким образом, важно исследовать остаточные поражения костного мозга с использованием функциональных методов МРТ, таких как ДВИ, чтобы дифференцировать стойкие очаговые поражения костного мозга, которые могут приводить или не приводить к рецидиву ММ после выполнения ауто-ТГСК. Применение функциональных методов МРТ повышает ее ценность не только для определения распространенности заболевания, но и для последующего наблюдения за пациентами с ММ с возможностью мониторинга заболевания во время лечения.

Ограничения метода

Использование препаратов, стимулирующих гемопоез, может привести к диффузным изменениям интенсивности МР-сигнала от костного мозга на T1-ВИ из-за гиперплазии красного костного мозга, которую можно спутать с прогрессированием диффузной инфильтрации костного мозга при ММ [23, 54]. В исследовании R. P. Hartman и соавт. у 40 % обследованных пациентов были выявлены изменения МР-сигнала — гипоинтенсивный на T1-ВИ и гиперинтенсивный на T2-ВИ, вызванные активацией и увеличением объема деятельного костного мозга за счет введения препаратов гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, которые могут быть ошибочно интерпретированы как рецидив или прогрессия ММ [55].

Оценка изменения МР-картины костного мозга, основанная на разнице в размерах очагов инфильтрации, имеет ограничения, в основном из-за сложности в интерпретации стойких поражений костного мозга, визуализированных после окончания терапии [56].

Диффузионно-взвешенные изображения. Основные принципы

Интенсивность сигнала на ДВИ основывается на свободном броуновском движении молекул воды внутри тканей [57]. ДВИ предоставляет информацию о клеточности тканей, плотности внеклеточного пространства и целостности клеточных мембран путем измерения свободного движения молекул воды в ткани. Области с более высокой клеточностью (и, следовательно, с большим количеством внутриклеточных

компонентов и клеточных мембран) характеризуются ограниченной подвижностью молекул воды в большей степени, чем области, в которых наблюдается потеря клеточной целостности. Таким образом, ДВИ может добавлять функциональную информацию, полученную на клеточном уровне, для более четкой дифференцировки нормальных и патологических тканей [57].

Диффузионно-взвешенные изображения все чаще используются для оценки костного мозга в связи с высокой чувствительностью данной импульсной последовательности к плотности расположения клеток, возможностью получения информации об относительном содержании жирового и деятельного костного мозга [58].

Диффузионно-взвешенные изображения позволяют рассчитать измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) как количественный параметр ДВИ [27]. ИКД является прямым индикатором движения молекул воды во внеклеточном и внутриклеточном пространствах и таким образом напрямую связан с плотностью клеток в тканях [59].

Информативность диффузионно-взвешенных изображений для анализа магнитно-резонансной томограммы у больных множественной миеломой в процессе лечения

Инфильтрированный миеломными клетками костный мозг характеризуется повышенными значениями ИКД, что обусловлено высоким содержанием воды и расширенным интерстициальным пространством в патологических тканях по сравнению с неизмененным костным мозгом, который характеризуется низким содержанием молекул воды [27].

В ходе проведения специфического лечения больных ММ на МРТ с ДВИ определяется дальнейшее повышение ИКД по причине гибели опухолевых клеток, их некроза и увеличения содержания воды и диффузии жидкости. В нескольких исследованиях было обнаружено увеличение показателей ИКД у пациентов с ММ с глубоким противоопухолевым ответом после лечения [59, 60–62], вызванное лизисом опухолевых клеток и отеком [63, 64]. С. Messiou и соавт. сообщили о значительном повышении показателей ИКД у пациентов с хорошим противоопухолевым ответом через 4–6 нед после лечения, что отражает ранний некроз опухолевых клеток, с дальнейшим снижением ИКД через 20 нед, вызванным возвратом нормального жирового костного мозга [59, 64].

При достижении полной ремиссии у пациентов с ММ на МРТ наблюдается снижение интенсивности МР-сигнала на ДВИ, сопровождающееся уменьшением показателей ИКД.

Некроз и гибель опухолевых клеток, последующие склеротические изменения в костях, восстановление жирового костного мозга, потеря воды в тканях способствуют долгосрочному снижению интенсивности МР-сигнала на ДВИ и значений ИКД у пациентов

с глубоким противоопухолевым ответом. С другой стороны, пациенты без глубокого противоопухолевого ответа демонстрируют стойкую гиперинтенсивность МР-сигнала от костного мозга на ДВИ и высокие значения ИКД [28, 64, 65].

Заключение

Магнитно-резонансная томография может служить ценным инструментом для оценки ответа на лечение пациентов с ММ. Анатомические и функциональные импульсные последовательности, такие как ДВИ,

важны для стадирования ММ и могут предоставить дополнительную прогностическую информацию. С помощью ДВИ возможно получить информацию о точности костного мозга, его составе, обнаружить остаточную опухолевую ткань, что особенно важно для последующего мониторинга и подбора терапии.

Анализ данных литературы дает понимание того, что для дальнейшего мониторинга течения ММ МРТ с ДВИ может быть более чувствительной методикой, чем ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, но для подтверждения данной гипотезы необходимы дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Durie B.G., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* 1975;36(3):842–54. DOI: 10.1002/1097-0142(197509)36:3<842::aid-cnrcr2820360303>3.0.co;2-u.
2. Engelhardt M., Kleber M., Frydrychowicz A. et al. Superiority of magnetic resonance imaging over conventional radiographs in multiple myeloma. *Anticancer Res* 2009;29(11):4745–50.
3. Winterbottom A.P., Shaw A.S. Imaging patients with myeloma. *Clin Radiol* 2009;64(1):1–11. DOI: 10.1016/j.crad.2008.07.006.
4. 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 Radiol* 2009;38(3):225–36. DOI: 10.1007/s00256-008-0607-4.
5. Terpos E., Mouloupoulos L.A., Dimopoulos M.A. Advances in imaging and the management of myeloma bone disease. *J Clin Oncol* 2011;29(14):1907–15. DOI: 10.1200/JCO.2010.32.5449.
6. Mahnken A.H., Wildberger J.E., Gehbauer G. et al. Multidetector CT of the spine in multiple myeloma: comparison with MR imaging and radiography. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178(6):1429–36. DOI: 10.2214/ajr.178.6.1781429.
7. Wolf M.B., Murray F., Kilik 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(7):1222–30. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.02.008.
8. Baur-Melnyk A., Buhmann S., Becker C. et al. Whole-body MRI versus whole-body MDCT for staging of multiple myeloma. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190(4):1097–104. DOI: 10.2214/AJR.07.2635.
9. Durie B.G. The role of anatomic and functional staging in myeloma: description of Durie/Salmon plus staging system. *Eur J Cancer* 2006;42(11):1539–43. DOI: 10.1016/j.ejca.2005.11.037.
10. Mena E., Choyke P., Tan E. et al. Molecular imaging in myeloma precursor disease. *Semin Hematol* 2011;48(1):22–31. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2010.11.006.
11. Durie B.G., Harousseau J.L., Miguel J.S. et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia* 2006;20(9):1467–73. DOI: 10.1038/sj.leu.2404284. Erratum in: *Leukemia* 2006;20(12):2220. Erratum in: *Leukemia* 2007;21(5):1134.
12. Adam Z., Bolcak K., Stanicek J. et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in multiple myeloma, solitary plasmacytoma and monoclonal gammopathy of unknown significance. *Neoplasma* 2007;54(6):536–40.
13. Lütje S., de Rooy J.W., Croockewit S. et al. Role of radiography, MRI and FDG-PET/CT in diagnosing, staging and therapeutic evaluation of patients with multiple myeloma. *Ann Hematol* 2009;88(12):1161–8. DOI: 10.1007/s00277-009-0829-0.
14. Zamagni E., Patriarca F., Nanni C. et al. Prognostic relevance of 18-F FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with up-front autologous transplantation. *Blood* 2011;118(23):5989–95. DOI: 10.1182/blood-2011-06-361386. Erratum in: *Blood* 2012;120(11):2349.
15. Zamagni E., Nanni C., Patriarca F. et al. A prospective comparison of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography, magnetic resonance imaging and whole-body planar radiographs in the assessment of bone disease in newly diagnosed multiple myeloma. *Haematologica* 2007;92(1):50–5. DOI: 10.3324/haematol.10554.
16. Derlin T., Weber C., Habermann C.R. et al. ^{18}F -FDG PET/CT for detection and localization of residual or recurrent disease in patients with multiple myeloma after stem cell transplantation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39(3):493–500. DOI: 10.1007/s00259-011-1993-8.
17. Spinnato P., Bazzocchi A., Brioli A. et al. Contrast enhanced MRI and ^{18}F -FDG PET-CT in the assessment of multiple myeloma: a comparison of results in different phases of the disease. *Eur J Radiol* 2012;81(12):4013–8. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.06.028.
18. Shortt C.P., Gleeson T.G., Breen K.A. et al. Whole-body MRI versus PET in assessment of multiple myeloma disease activity. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192(4):980–6. DOI: 10.2214/AJR.08.1633.
19. Walker R.C., Brown T.L., Jones-Jackson L.B. et al. Imaging of multiple myeloma and related plasma cell dyscrasias. *J Nucl Med* 2012;53(7):1091–101. DOI: 10.2967/jnumed.111.098830.
20. Hillengass J., Landgren O. Challenges and opportunities of novel imaging techniques in monoclonal plasma cell disorders: imaging “early myeloma”. *Leuk Lymphoma* 2013;54(7):1355–63. DOI: 10.3109/10428194.2012.740559.
21. Schmidt G.P., Reiser M.F., Baur-Melnyk A. Whole-body MRI for the staging and follow-up of patients with metastasis. *Eur J Radiol* 2009;70(3):393–400. DOI: 10.1016/j.ejrad.2009.03.045.
22. 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(6):657–64. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.9961.
23. Lecouvet F.E., Larbi A., Pasoglou V. et al. MRI for response assessment in metastatic bone disease. *Eur Radiol* 2013;23(7):1986–97. DOI: 10.1007/s00330-013-2792-3.
24. Padhani A.R., Khan A.A. Diffusion-weighted (DW) and dynamic contrast-enhanced (DCE) magnetic resonance imaging (MRI) for monitoring anticancer therapy. *Target Oncol* 2010;5(1):39–52. DOI: 10.1007/s11523-010-0135-8.
25. Caers J., Withofs N., Hillengass J. et al. The role of positron emission tomography-computed tomography and magnetic

- resonance imaging in diagnosis and follow up of multiple myeloma. *Haematologica* 2014;99(4):629–37.
DOI: 10.3324/haematol.2013.091918.
26. Dutoit J.C., Vanderkerken M.A., Verstraete K.L. Value of whole body MRI and dynamic contrast enhanced MRI in the diagnosis, follow-up and evaluation of disease activity and extent in multiple myeloma. *Eur J Radiol* 2013;82(9):1444–52.
DOI: 10.1016/j.ejrad.2013.04.012.
 27. Dutoit J.C., Vanderkerken M.A., Anthonissen J. et al. The diagnostic value of SE MRI and DWI of the spine in patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance, smouldering myeloma and multiple myeloma. *Eur Radiol* 2014;24(11):2754–65.
DOI: 10.1007/s00330-014-3324-5.
 28. Dutoit J.C., Claus E., Offner F. et al. Combined evaluation of conventional MRI, dynamic contrast-enhanced MRI and diffusion weighted imaging for response evaluation of patients with multiple myeloma. *Eur J Radiol* 2016;85(2):373–82.
DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.11.040.
 29. Vande Berg B.C., Malgheem J., Lecouvet F.E., Maldague B. Magnetic resonance imaging of the normal bone marrow. *Skeletal Radiol* 1998;27(9):471–83.
DOI: 10.1007/s002560050423.
 30. Bier G., Kloth C., Schabel C. et al. Vertebral lesion distribution in multiple myeloma – assessed by reduced-dose whole-body MDCT. *Skeletal Radiol* 2016;45(1):127–33.
DOI: 10.1007/s00256-015-2268-4.
 31. Hillengass J., Fechtner K., Weber M.A. et al. Prognostic significance of focal lesions in whole-body magnetic resonance imaging in patients with asymptomatic multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2010;28(9):1606–10.
DOI: 10.1200/JCO.2009.25.5356.
 32. Vande Berg B.C., Michaux L., Lecouvet F.E. et al. Nonmyelomatous monoclonal gammopathy: correlation of bone marrow MR images with laboratory findings and spontaneous clinical outcome. *Radiology* 1997;202(1):247–51.
DOI: 10.1148/radiology.202.1.8988218.
 33. Hillengass J., Weber M.A., Kilk K. et al. Prognostic significance of whole-body MRI in patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Leukemia* 2014;28(1):174–8.
DOI: 10.1038/leu.2013.244.
 34. Merz M., Hielscher T., Wagner B. et al. Predictive value of longitudinal whole-body magnetic resonance imaging in patients with smoldering multiple myeloma. *Leukemia* 2014;28(9):1902–8.
DOI: 10.1038/leu.2014.75.
 35. Vogler J.B. 3rd, Murphy W.A. Bone marrow imaging. *Radiology* 1988;168(3):679–93.
DOI: 10.1148/radiology.168.3.3043546.
 36. Silva J.R. Jr, Hayashi D., Yonenaga T. et al. MRI of bone marrow abnormalities in hematological malignancies. *Diagn Interv Radiol* 2013;19(5):393–9.
DOI: 10.5152/dir.2013.067.
 37. Schmidt G.P., Reiser M.F., Baur-Melnyk A. Whole-body imaging of the musculoskeletal system: the value of MR imaging. *Skeletal Radiol* 2007;36(12):1109–19.
DOI: 10.1007/s00256-007-0323-5.
 38. Baur A., Stäbler A., Bartl R. et al. Infiltrationsmuster des plasmazytoms in der magnetresonanztomographie [Infiltration patterns of plasmacytomas in magnetic resonance tomography]. *Rofo* 1996;164(6):457–63.
DOI: 10.1055/s-2007-1015689.
 39. Baur-Melnyk A., Buhmann S., Dürr H.R., Reiser M. Role of MRI for the diagnosis and prognosis of multiple myeloma. *Eur J Radiol* 2005;55(1):56–63.
DOI: 10.1016/j.ejrad.2005.01.017.
 40. Stäbler A., Baur A., Bartl R. et al. Contrast enhancement and quantitative signal analysis in MR imaging of multiple myeloma: assessment of focal and diffuse growth patterns in marrow correlated with biopsies and survival rates. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167(4):1029–36.
DOI: 10.2214/ajr.167.4.8819407.
 41. Vande Berg B.C., Michaux L., Scheiff J.M. et al. Sequential quantitative MR analysis of bone marrow: differences during treatment of lymphoid *versus* myeloid leukemia. *Radiology* 1996;201(2):519–23.
DOI: 10.1148/radiology.201.2.8888252.
 42. Mouloupoulos L.A., Dimopoulos M.A. Magnetic resonance imaging of the bone marrow in hematologic malignancies. *Blood* 1997;90(6):2127–47.
 43. Dimopoulos M.A., Mouloupoulos A., Smith T. et al. Risk of disease progression in asymptomatic multiple myeloma. *Am J Med* 1993;94(1):57–61.
DOI: 10.1016/0002-9343(93)90120-e.
 44. Mariette X., Zagdanski A.M., Guermazi A. et al. Prognostic value of vertebral lesions detected by magnetic resonance imaging in patients with stage I multiple myeloma. *Br J Haematol* 1999;104(4):723–9.
DOI: 10.1046/j.1365-2141.1999.01244.x.
 45. Weber D.M., Dimopoulos M.A., Mouloupoulos L.A. et al. Prognostic features of asymptomatic multiple myeloma. *Br J Haematol* 1997;97(4):810–4.
DOI: 10.1046/j.1365-2141.1997.1122939.x.
 46. Walker R., Barlogie B., Haessler J. et al. Magnetic resonance imaging in multiple myeloma: diagnostic and clinical implications. *J Clin Oncol* 2007;25(9):1121–8.
DOI: 10.1200/JCO.2006.08.5803.
 47. Mouloupoulos L.A., Dimopoulos M.A., Christoulas D. et al. Diffuse MRI marrow pattern correlates with increased angiogenesis, advanced disease features and poor prognosis in newly diagnosed myeloma treated with novel agents. *Leukemia* 2010;24(6):1206–12.
DOI: 10.1038/leu.2010.70.
 48. Mouloupoulos L.A., Dimopoulos M.A., Kastritis E. et al. Diffuse pattern of bone marrow involvement on magnetic resonance imaging is associated with high risk cytogenetics and poor outcome in newly diagnosed, symptomatic patients with multiple myeloma: a single center experience on 228 patients. *Am J Hematol* 2012;87(9):861–4.
DOI: 10.1002/ajh.23258.
 49. Mai E.K., Hielscher T., Kloth J.K. et al. Association between magnetic resonance imaging patterns and baseline disease features in multiple myeloma: analyzing surrogates of tumour mass and biology. *Eur Radiol* 2016;26(11):3939–48.
DOI: 10.1007/s00330-015-4195-0.
 50. Lecouvet F.E., Dechambre S., Malgheem J. et al. Bone marrow transplantation in patients with multiple myeloma: prognostic significance of MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176(1):91–6.
DOI: 10.2214/ajr.176.1.1760091.
 51. Hillengass J., Ayyaz S., Kilk K. et al. Changes in magnetic resonance imaging before and after autologous stem cell transplantation correlate with response and survival in multiple myeloma. *Haematologica* 2012;97(11):1757–60.
DOI: 10.3324/haematol.2012.065359.
 52. Соловьев М.В., Менделеева Л.П., Яцык Г.А. и др. МРТ костного мозга после аутологичной трансплантации и влияние остаточной опухоли на выживаемость без прогрессии больных множественной миеломой. *Онкогематология* 2018;13(4):46–53. [Solovov M.V., Mendeleva L.P., Yatsyk G.A. et al. Bone marrow MRI after autologous transplantation and the effect of residual tumor on progression-free survival of multiple myeloma patients. *Onkologematologiya = Oncohematology* 2018;13(4):46–53. (In Russ.)].
DOI: 10.17650/1818-8346-18-13-4-46-53.
 53. Daldrop-Link H.E., Henning T., Link T.M. MR imaging of therapy-induced changes of bone marrow. *Eur Radiol* 2007;17(3):743–61.
DOI: 10.1007/s00330-006-0404-1.
 54. Vande Berg B.C., Lecouvet F.E., Galant C. et al. Normal variants and frequent marrow alterations that simulate bone marrow lesions at MR imaging. *Radiol Clin North Am* 2005;43(4):761–70.
DOI: 10.1016/j.rcl.2005.01.007.
 55. Hartman R.P., Sundaram M., Okuno S.H., Sim F.H. Effect of granulocyte-stimulating factors on marrow of adult patients with musculoskeletal malignancies: incidence and MRI findings. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183(3):645–53.
DOI: 10.2214/ajr.183.3.1830645.
 56. Padhani A.R., Koh D.M. Diffusion MR imaging for monitoring of treatment response. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2011;19(1):181–209.
DOI: 10.1016/j.mric.2010.10.004.
 57. Khoo M.M., Tyler P.A., Saifuddin A., Padhani A.R. Diffusion-weighted imaging (DWI) in musculoskeletal MRI: a critical review. *Skeletal Radiol* 2011;40(6):665–81.
DOI: 10.1007/s00256-011-1106-6.

58. Padhani A.R., van Ree K., Collins D.J. et al. Assessing the relation between bone marrow signal intensity and apparent diffusion coefficient in diffusion-weighted MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200(1):163–70. DOI: 10.2214/AJR.11.8185.
59. Messiou C., Giles S., Collins D.J. et al. Assessing response of myeloma bone disease with diffusion-weighted MRI. *Br J Radiol* 2012;85(1020):e1198–203. DOI: 10.1259/bjr/52759767.
60. Fenchel M., Konaktchieva M., Weisel K. et al. Early response assessment in patients with multiple myeloma during anti-angiogenic therapy using arterial spin labelling: first clinical results. *Eur Radiol* 2010;20(12):2899–906. DOI: 10.1007/s00330-010-1870-z.
61. Bonaffini P.A., Ippolito D., Casiraghi A. et al. Apparent diffusion coefficient maps integrated in whole-body MRI examination for the evaluation of tumor response to chemotherapy in patients with multiple myeloma. *Acad Radiol* 2015;22(9):1163–71. DOI: 10.1016/j.acra.2015.05.011.
62. Horger M., Weisel K., Horger W. et al. Whole-body diffusion-weighted MRI with apparent diffusion coefficient mapping for early response monitoring in multiple myeloma: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196(6):W790–5. DOI: 10.2214/AJR.10.5979.
63. Padhani A.R., Koh D.M., Collins D.J. Whole-body diffusion-weighted MR imaging in cancer: current status and research directions. *Radiology* 2011;261(3):700–18. DOI: 10.1148/radiol.11110474.
64. Giles S.L., Messiou C., Collins D.J. et al. Whole-body diffusion-weighted MR imaging for assessment of treatment response in myeloma. *Radiology* 2014;271(3):785–94. DOI: 10.1148/radiol.13131529.
65. Луцик Н.С., Менделеева Л.П., Соловьев М.В. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии всего тела для диагностики и контроля лечения больных множественной миеломой. *Гематология и трансфузиология* 2020;65(4):431–43. [Lutsik N.S., Mendeleva L.P., Solovov M.V. et al. Whole-body magnetic resonance imaging for diagnosis and treatment monitoring in multiple myeloma. *Gematologiya i transfuziologiya = Russian Journal of Hematology and Transfusiology* 2020;65(4):431–43. (In Russ.)]. DOI: 10.35754/0234-5730-2020-65-4-431-443.

Вклад авторов

Н.С. Луцик: поиск источников в научных базах данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;
Л.П. Менделеева, Г.А. Яцык: обзор публикаций по теме статьи, разработка концепции статьи.

Authors' contributions

N.S. Lutsik: search for sources in scientific databases, review of publications on the article topic, article writing;
L.P. Mendeleva, G.A. Yatsik: review of publications on the article topic, article concept.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.С. Луцик / N.S. Lutsik: <https://orcid.org/0000-0002-7556-2054>
Л.П. Менделеева / L.P. Mendeleva: <https://orcid.org/0000-0002-4966-8146>
Г.А. Яцык / G.A. Yatsik: <https://orcid.org/0000-0001-5085-4045>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.