

ТИТОВА  
АННА МИХАЙЛОВНА

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ РЕЛАКСОМЕТРИЯ И КОМПЬЮТЕРНАЯ  
ТОМОГРАФИЯ В МОНО- И ДВУЭНЕРГЕТИЧЕСКОМ РЕЖИМАХ В  
ДИАГНОСТИКЕ ПЕРЕГРУЗКИ ЖЕЛЕЗОМ И МОНИТОРИНГЕ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ И  
ВТОРИЧНЫМИ ГЕМОХРОМАТОЗАМИ

3.1.25. Лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург  
2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор  
Фокин Владимир Александрович

Официальные оппоненты: Розенгауз Евгений Владимирович  
доктор медицинских наук, профессор, профессор  
кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ  
«Российский научный центр радиологии и  
хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова»  
Минздрава России

Борсуков Алексей Васильевич  
доктор медицинских наук, профессор, директор  
проблемной научно-исследовательской лаборатории  
«Диагностические исследования и малоинвазивные  
технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государствен-  
ный медицинский университет» Минздрава России

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Сибирский государственный меди-  
цинский университет» Минздрава России

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_\_\_ час. на заседании  
диссертационного совета 21.1.028.03 при ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (191014, Санкт-  
Петербург, ул. Маяковского, 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского  
научно-исследовательского нейрохирургического института им. А.Л. Поленова и  
на сайте: <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Заболевания, при которых имеет место перегрузка железом (ПЖ), наносящая повреждение органам и тканям человека, представлены спектром различных нозологических форм (Hsu C. S. et al., 2022).

Первичная ПЖ возникает при наследственном гемохроматозе (НГХ), являющимся одним из самых распространенных генетических заболеваний в Северной Европе (Singh P., 2024), именуемым также первичным гемохроматозом (ПГ).

Вторичная ПЖ может быть результатом ятрогенного введения железа, заболеваний печени, однако, чаще выявляется при гематологических заболеваниях, которые характеризуются неэффективным эритропоэзом и/или требуют многократных повторных гемотрансфузий (Sawicka-Żukowska M., 2024), она приводит к развитию вторичного гемохроматоза (ВГ).

Ряд исследований посвящен тому, что ПЖ является предиктором неблагоприятного исхода трансплантации костного мозга ТКМ (Essman S. et al., 2023), при миелодиспластическом синдроме (МДС) может привести к прогрессированию заболевания и развитию острого лейкоза (Fenaux P. et al., 2021), а также является фактором риска развития тяжелых форм течения вирусной (Ward J.L. et al., 2022) и микотической инфекции (Valković T., Damić M.S., 2022).

Активная миграция населения в европейские регионы из областей с высокой частотой носительства генов талассемии (ТЛ) привела к увеличению числа пациентов с данной патологией (Бабенко Ю. Д. и соавт., 2022). Наиболее частой причиной смерти пациентов с большой ТЛ в развитых странах остается сердечная недостаточность, обусловленная ПЖ сердца (Farmakis D. et al., 2022).

Тогда как наиболее эффективным методом и основой лечения ПГ являются систематические кровопускания, больные с ВГ нуждаются в проведении адекватной хелаторной терапии (Cullis J.O. et al., 2018). Однако, в связи с наличием побочных эффектов применения препаратов, необходима объективная обоснованность их назначения. С другой стороны, железо выполняет ряд важнейших функций, избыточное хелатирование может стать опасным, следовательно, его мониторинг является важным условием безопасного использования данной группы препаратов.

Таким образом, необходимость диагностики ПЖ сводится к предотвращению необратимых нарушений структуры и функции жизненно важных органов, профилактике канцерогенеза, тяжелого течения инфекций, снижению риска неблагоприятного исхода ТКМ, достоверному обоснованию и контролю эффективности лечения.

#### Степень разработанности темы

В настоящее время в Российской Федерации (РФ) основополагающей остается лабораторная диагностика ПЖ, в частности оценка ферритина сыворотки крови. Однако ферритин не только представляет собой депо железа, но и является белком острой фазы, а также неопластических процессов в организме (Mahroum N. Et al., 2021).

К настоящему времени МРТ стала доминирующим неинвазивным методом количественной оценки тканевого железа (Bardou-Jacquet E., 2022). На данный момент нет исследований, в которых комплексно оценивалась бы взаимосвязь ферритина сыворотки и показателей МРТ, при конкретных нозологиях, в разных гендерных группах.

Однако, метод МРТ, с использованием нужной для количественной диагностики ПЖ методики, доступен не повсеместно (Reeder S.B. et al., 2023) и имеет ряд стандартных абсолютных и относительных противопоказаний.

Также у многих пациентов, нуждающихся в оценке ПЖ, присутствует постоянный анемический синдром (Sawicka-Żukowska M., 2024), длительные задержки дыхания необходимые для адекватной четкости изображения могут стать для них затруднительными. Это требует модификации протокола МР-исследования с сокращением времени сбора данных, при сохранении полноты требуемой диагностической информации или внедрения метода визуализации к которому у данной группы пациентов будет более высокая толерантность.

С появлением в 2006 году двуэнергетических КТ-сканеров в литературе появились первые статьи по применению КТ в двуэнергетическом режиме (ДЭКТ) в качестве методики для дифференцировки элементов с высокой атомной массой (Flohr TG., 2006). Так, в 2011 г. M.A. Fischer et al. показали, что ДЭКТ может использоваться для оценки КЖП, исключая влияние распределенного в паренхиме печени жира.

В настоящее время не представляется ясным, какие именно показатели КТ-сканирования могут стать основой для создания автоматического вычисления ПЖ в случае отсутствия возможности выполнить пациенту МРТ. Кроме того,

требуется предложение методики КТ-исследования с минимальной лучевой нагрузкой при сохранении полноты требуемой диагностической информации.

До сих пор метод КТ не был рекомендован для инициации терапии перегрузки железом и мониторинга ее эффективности, в то время как в процессе лечения колебания уровня ферритина сыворотки крови, по причине присоединения воспаления или динамики опухолевого процесса, являются распространенным явлением, а выполнение МРТ безопасно не для всех пациентов.

Именно поэтому тема исследования представляется актуальной и может значительно способствовать более широкому внедрению МРТ и КТ в исследование ПЖ и мониторинг эффективности терапии.

#### Цель исследования

Оптимизировать диагностику перегрузки железом печени и сердца на основе выполнения магнитно-резонансной томографии в режиме T2\*-релаксометрии и компьютерной томографии в моно- и двуэнергетическом режимах для улучшения результатов терапии первичного и вторичного гемохроматоза.

#### Задачи исследования

1. Установить взаимосвязь показателей T2\* печени, T2\* сердца, концентраций железа в печени и сердце, вычисленными по данными МРТ с уровнем ферритина сыворотки крови при различных видах гемохроматозов, в рамках конкретных нозологий, в разных гендерных группах.
2. Установить взаимосвязь между концентрацией железа в печени, вычисленную по данным МРТ в режиме T2\*-релаксометрии и показателями КТ в моно- и двуэнергетическом режимах при первичном и вторичном гемохроматозах.
3. Рассчитать пороговые значения показателей, вычисленных по данным компьютерной томографии в моно- и двуэнергетическом режимах, в диагностике значимой перегрузки железом.
4. Оценить диагностические возможности МРТ и КТ в моно- и двуэнергетическом режимах в мониторинге эффективности терапии у пациентов с первичным и вторичным гемохроматозами.

#### Научная новизна исследования

Была проведена комплексная оценка показателей перегрузки железом по данным оценки ферритина сыворотки, МРТ печени и сердца, КТ печени у пациентов с различными нозологическими формами.

У мужчин продемонстрирована связь между концентрацией железа в печени и сердце ( $p < 0,001$ ), а также умеренная связь между концентрацией железа в сердце и уровнем ферритина ( $p < 0,041$ ).

У пациентов с первичным гемохроматозом выявлены корреляционные связи между концентрацией железа в печени и в сердце, по данным МРТ, и ферритином сыворотки крови, в то время как у пациентов со вторичным гемохроматозом ферритин сыворотки не отражает степень поражения органов-мишеней. У пациентов с апластической анемией и талесемией, несмотря на признаки тяжелой перегрузки железом печени по данным МРТ, и повышение ферритина, не отмечалось повышенного накопления железа в сердце.

Установлены корреляционные связи между плотностью печени по данным КТ в моно- и двуэнергетическом режимах с данными МРТ печени в режиме T2\*-релаксометрии для подтверждения возможности выполнения КТ в случаях противопоказаний для выполнения МРТ в режиме T2\* и при сомнительных лабораторных данных.

Были определены и научно обоснованы статистически достоверные пороговые значения для выявления тяжелой перегрузки железом при первичном и вторичном гемохроматозах при применении КТ в моно- и двуэнергетическом режимах.

Произведена оценка диагностической эффективности МРТ и КТ в моно- и двуэнергетическом режимах после проведения терапии. Показано, что после проведенной хелаторной терапии и/или терапии гемоэксфузиями отмечено снижение показателей, отражающих перегрузку печени железом, по данным МРТ и КТ при первичном гемохроматозе, в то время как при вторичном гемохроматозе значимые изменения прослеживались только по результатам МРТ и по одному из показателей двуэнергетического сканирования - ДЭИ<sub>mean</sub>.

#### Теоретическая и практическая значимость

Усовершенствована методика МРТ печени и сердца, которая заключалась в адаптации параметров сканирования (за счет оптимизации ряда параметров и матрицы), применении технологии I-Pat (Integrated Parallel Acquisition Techniques), позволяющей сократить время сканирования иногда в два раза, что особенно важно для детей и пожилых пациентов, а также для пациентов со вторичным гемохроматозом, испытывающих хроническую гипоксию. Представлен оптимальный для пациентов по количеству и длительности задержек дыхания протокол сканирования МРТ печени и сердца.

Продemonстрированы статически значимые различия во взаимосвязи показателей концентрации железа в печени и сердце, по данным МРТ, и ферритина сыворотки у пациентов с различными формами гемохроматоза, что может служить теоретической основой для создания оптимальных алгоритмов обследования на предмет перегрузки железом при различных нозологиях. Показаны гендерные различия взаимосвязи концентрации железа в печени, сердце и ферритина, что может стать основой модификации диагностических алгоритмов диагностики перегрузки железом у мужчин и женщин.

Установлено, что показатели компьютерной томографии (80mean, 140mean, M0,3mean, двуэнергетический индекс (ДЭИ) и двуэнергетическая разность (ДЭР) связаны с концентрацией железа в печени, вычисленной по данным МРТ, что свидетельствует о том, что данные КТ, как в моно-, так и в двуэнергетическом режимах, имеют диагностическую ценность при оценке перегрузки железом печени у пациентов с гемохроматозом и могут быть использованы для создания алгоритма автоматического вычисления степени выраженности перегрузки железом по данным КТ.

#### Методология и методы исследования

В работе использованы клиничко-лабораторные, антропометрические, рентгенологические и статистические методы исследования. Набор использованных методов исследования соответствует современному методологическому уровню обследования пациентов с первичным и вторичными гемохроматозами. Примененные методы статистической обработки данных отвечают поставленной цели и задачам исследования.

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов.

На первом этапе изучали отечественную и зарубежную литературу, посвященную данной проблеме. Всего проанализировано 184 источника, из них 22 отечественных и 162 зарубежных.

На втором этапе научной работы обследован 91 пациент с первичным (наследственным) гемохроматозом (НГХ) и вторичным (трансфузионно-зависимым) гемохроматозом (гемосидерозом) (ВГ), получавший гемоэксфузии или регулярные гемотрансфузии и терапию хелаторами железа соответственно.

МРТ выполняли на высокопольном томографе Siemens Magnetom Espree (Германия) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, с применением поверхностной матричной катушки для тела. Компьютерная томография выполнялась на

двуэнергетическом компьютерном томографе Siemens Somatom Definition 128 (Siemens Medical Systems, Эрланген, Германия).

На третьем этапе исследования проводили статистический и сравнительный анализ лабораторных данных и данных, полученных при КТ и МРТ.

#### Положения, выносимые на защиту

1. МРТ в режиме T2\*-релаксометрии с усовершенствованной методикой сканирования сердца и печени – достоверный, высокоэффективный метод лучевой диагностики перегрузки железом. Применение данного метода позволяет оценить степень перегрузки железом у пациентов с первичным и вторичными гемохроматозами и должно быть приоритетным при отсутствии противопоказаний.

2. У пациентов с гемохроматозами применение компьютерной томографии в моно- и двуэнергетическом режимах с расчетом количественных показателей позволяет достоверно оценить перегрузку железом при тяжелой степени выраженности.

3. Показатели магнитно-резонансной T2\*-релаксометрии печени и компьютерной томографии в моно- и двуэнергетическом режимах могут применяться как в первичной диагностике перегрузки железом, так и для оценки эффективности терапии.

#### Степень достоверности и апробация результатов

В связи с редкой встречаемостью изучаемых заболеваний в исследование вошли все пациенты, направленные на регулярные гемотрансфузии и терапию хелаторами железа, а также гемоэкспузии при наследственном гемохроматозе, с 2015 по 2019 год, объем выборки обследованных пациентов составил 91 человек. Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется применением современных методов исследования (КТ в моно- и двуэнергетическом режимах, высокопольная МРТ), а также обработкой полученных данных адекватными методами математической статистики.

Основные положения и результаты работы доложены: на заседании Санкт-Петербургского радиологического общества (РОО СПРО) (Санкт-Петербург, 2016); научно-практической конференции «Современные подходы к диагностике и терапии перегрузки железом» (Санкт-Петербург, 2016); научно-практической конференции «Современные КТ и МРТ-технологии в кардиологии» 6–7 октября 2017 года, IX Невском радиологическом форуме (Санкт-Петербург, 2017); XI



Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов (Москва, 2017), образовательном мероприятии ESOR Tutorial (Грац, 2017); Всероссийской молодежной медицинской конференции с международным участием «Алмазовские чтения – 2018» (Санкт-Петербург, 2018), конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2019), European Congress of Radiology (Вена, 2019), научно-практической конференции «Перегрузка железом и хелаторная терапия в гематологической практике» (Москва, 2019), Annual Meeting Radiological Society of North America (Чикаго, 2019), образовательном мероприятии «Современные возможности диагностики и терапии различных гематологических заболеваний» (Санкт-Петербург, 2020), научно-практической конференции «Современные КТ- и МРТ-технологии кардиологии» (Санкт-Петербург, 2023), Annual Meeting Radiological Society of North America (Чикаго, 2023).

Апробация работы проведена на совместном заседании Проблемной комиссии по «Онкологии и гематологии» и кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России 24 мая 2023, протокол No. 4.

#### Публикации результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 3 статьи в центральных российских журналах, рекомендованных Перечнем ВАК Российской Федерации.

#### Внедрение результатов работы

Результаты диссертационного исследования используются в практической работе ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова, и внедрены в учебный процесс на кафедре лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова, а также в практическую и учебную работу на кафедре рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», отделения магнитно-резонансной томографии ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, рентгеновского отделения учреждения «Северо-западного окружного научно-клинического центра имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», Медицинского Института им. Березина Сергея (базы кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБООУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»).

### Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в разработке научной концепции и дизайна исследования, постановке его цели и задач. Автором совместно с сотрудниками отделений лучевой диагностики проводился набор пациентов и проведение лучевых исследований; создана база данных; проанализированы и интерпретированы полученные результаты. В соавторстве написаны и опубликованы печатные работы в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК и Scopus, в которых отражены научные результаты по теме диссертации.

### Объем и структура работы

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста, иллюстрирована 9 таблицами и 26 рисунками. Работа состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты, обсуждение), заключения, содержит выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 25 ссылок на отечественные и 160 ссылок на зарубежные источники.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Общая характеристика обследованных пациентов

Исследование проведено на базе ФГБУ НМИЦ В.А. Алмазова (после одобрения локальным этическим комитетом ФГБУ НМИЦ В.А. Алмазова, протокол №13 от 13.02.2017г.). Пациенты включались в исследование после подписания информированного согласия.

Всего был включен 91 пациент с первичным (наследственным) гемохроматозом и вторичным (трансфузионно-зависимым) гемохроматозом (гемосидерозом), получавшие регулярные гемотрансфузии и терапию хелаторами железа. Все пациенты находились на обследовании и лечении в отделениях гематологии и трансплантации костного мозга ФГБУ НМИЦ В.А. Алмазова, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России (НИИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой), ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, СПб ГБУЗ «Городская больница №15», СПб ГБУЗ ГКБ№ 31, СПб ГБУЗ ДГБ № 1 с 2016 по 2022 г.

Критериями включения в исследование стали: генетически подтвержденный диагноз наследственного гемохроматоза (НГХ), получение регулярных гемотрансфузий по причине основного известного заболевания (апластическая анемия (АА), миелодиспластический синдром (МДС), первичный миелофиброз (ПМФ), талассемия (ТЛ), врожденная гемолитическая анемия, анемия Фанкони,

анемия Даймонда-Блекфена, сидеробластная анемия и др.), трансплантация костного мозга, повышение концентрации ферритина сыворотки крови более 307 нг/мл.

Критерии не включения в исследования: острые воспалительные заболевания, обострение хронических воспалительных заболеваний, наличие ферромагнитных металлоконструкций, МР-несовместимых водителей ритма.

Критерии исключения из исследования: отказ от участия в исследовании, временный выход из строя необходимого оборудования, летальный исход.

Исследование включало 2 этапа. На первом этапе была проведена одномоментная оценка показателей МРТ в сравнении с ферритином сыворотки крови у пациентов с перегрузкой железом (91 пациент). Второй этап исследования – проспективный, включал в себя оценку параметров МРТ и МСКТ до и после проведения хелаторной терапии (43 пациента) (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Средний возраст пациентов составил 47,00 [33,00; 58,00] года (минимальный возраст 14 лет, максимальный 89 лет). Доля женщин составила 44% (40 пациентов), доля мужчин – 56% (51 человек). Пациенты распределились по возрастным группам следующим образом: до 18 лет – 6 человек (6,6%), 18–44 года – 36 человек (39,5%), 45–59 лет – 28 человек (30,8%), 60–74 года – 18 человек (19,8%), старше 75 лет – 3 человека (3,3%).

На основании данных МРТ были сформированы следующие группы пациентов по степени перегрузки железом: Группа I – пациенты без перегрузки железом, n= 7 (7,7%), группа II – пациенты с легкой степенью перегрузки железом, n=26 (28,6%), группа III – пациенты с умеренно выраженной степенью перегрузки железом, n= 44 (48,4%), группа IV – пациенты с тяжелой степенью перегрузки железом, n= 14 (15,3%).

По основным заболеваниям группы разделились следующим образом: НГХ – 23 человека (25,3%), АА – 14 (15,4%), МДС – 20 (22%), ПМФ – 9 (9,9%), ТЛ – 9 (9,9%) и другие виды трансфузионно-зависимых гемохроматозов (врожденная гемолитическая анемия, анемия Фанкони, анемия Даймонда-Блекфена, сидеробластная анемия, острые и хронические лейкозы) – 16 (17,6%). АА, МДС, ПМФ, ТЛ и другие виды трансфузионно-зависимого гемохроматоза были отнесены в группу вторичных ГХ, n=68 (74,7%), которые также были изучены в сравнении с первичным наследственным гемохроматозом, n=23 (25,3%).

Все пациенты с вторичными гемохроматозами получали многочисленные заместительные гемотрансфузии (>30ед.). Пациенты с первичным гемохроматозом получали хелаторную терапию и/или гемоэксфузии на протяжении 12 месяцев с назначением хелаторов не менее 1 месяца.

#### Лабораторные методы исследования

Для оценки лабораторных показателей всем пациентам до исследования и лечения забиралась венозная кровь после 12-часового голодания. Уровень гемоглобина определялся на анализаторе Cell-Dyn Ruby (Abbot, США). Уровень ферритина определялся с помощью иммуноферментного анализа на анализаторе Cobas 6000 Hitachi (Roche, Швейцария).

#### Магнитно-резонансная томография

Исследования проводили на высокопольном томографе Siemens Magnetom Espree (Германия) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, с применением поверхностной матричной катушки для тела. Чтение томограмм осуществлялось слепым методом двумя врачами-рентгенологами со стажем работы с МРТ-изображениями не менее 5 лет.

#### Магнитно-резонансная томография печени

Протокол сканирования предполагал выполнение стандартной минимальной группы последовательностей для сканирования живота на задержке дыхания. Наиболее значимым этапом сканирования печени является последовательность multi GRE с 12 различными значениями TE (T2\*-релаксометрия). Данная

последовательность чувствительна к двигательным (дыхательным) артефактам, что диктует необходимость использования параллельного сбора данных. Для построения модели на основе области интереса (ROI) использовали встроенное программное обеспечение консоли. Далее строили график затухания интенсивности МР-сигнала от паренхимы печени. Исходя из величины  $T2^*$  и обратной для него  $R2^*$ , вычисляли концентрацию железа в печени:  $KЖП = 0,03 \times R2^* - 0,14$  (Garbowski M.W., 2014).

#### Магнитно-резонансная томография сердца

Протокол сканирования предполагал выполнение облигатной группы последовательностей на задержке дыхания. Производится получение локалайзеров в кардиальных плоскостях: двухкамерная – по длинной оси, четырехкамерная и двухкамерная – по короткой оси. Двухкамерная плоскость по длинной оси ориентирована параллельно межжелудочковой перегородке, проходит по центру левого желудочка, соединяя центр митрального клапана с верхушкой левого желудочка. Четырехкамерный локалайзер размечался по полученному двухкамерному по короткой оси параллельно линии, соединяющей центр митрального клапана с верхушкой левого желудочка. Завершающим локалайзером являлась серия плоскостей ( $n=8$ ) в двухкамерной позиции по короткой оси, выстроенной параллельно плоскости митрального клапана и перпендикулярно оси левого желудочка (перпендикулярно межжелудочковой перегородке). Наиболее значимым этапом сканирования сердца является последовательность multi GRE с 10 различными значениями TE ( $T2^*$ -релаксо-метрия). Данная последовательность чувствительна к двигательным (дыхательным) артефактам, что диктует необходимость использования параллельного сбора данных. Сканирование выполняется по короткой оси, срез ориентируется перпендикулярно межжелудочковой перегородке. После получения МР-изображений с различным временем TE, с помощью программного обеспечения консоли оценивали среднюю интенсивность сигнала в каждом срезе с построением кривой затухания сигнала. Концентрацию железа в сердце определяли по времени  $T2^*$  с помощью формулы  $KЖС = 45 \times (T2^*) - 1,22$  (Carpenter J.P., 2011).

#### Мультиспиральная компьютерная томография

После выполнения МРТ пациентам по согласованию с лечащим врачом было предложено принять участие в исследовательской работе с дополнительным выполнением компьютерной томографии печени в режиме Dual Energy. Пациенты были проинформированы о том, что данное исследование может стать для них

альтернативным методом контроля перегрузки органов при отсутствии возможности выполнения МРТ, а также предупреждены о минимальной лучевой нагрузке и подписали информированное согласие.

В данную подгруппу пациентов вошли 43 пациента (47%). До повторной МСКТ дошли 27 пациентов (62,8%), что было связано с выбыванием из исследования по причине отказа, невозможности контакта с пациентами, осложнениями от проведенной терапии, летального исхода.

С целью минимизации нагрузки было предпринято ограничение зоны сканирования до 10 мм в участках наибольшего сосредоточения паренхимы органа (S7, S8), результаты дозиметрического контроля: средняя лучевая нагрузка на печень  $0,45 \pm 0,2$  мЗв (минимально – 0,2 мЗв, максимально – 0,7 мЗв).

Компьютерная томография выполнялась на двуэнергетическом компьютерном томографе Somatom Definition 128 (Siemens Medical Systems, Эрланген, Германия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Корреляционный анализ показателей МРТ и ферритина крови

При проведении корреляционного анализа и линейного регрессионного анализа связи показателей КЖП и ферритина у мужчин и женщин связи между изучаемыми показателями выявлено не было.

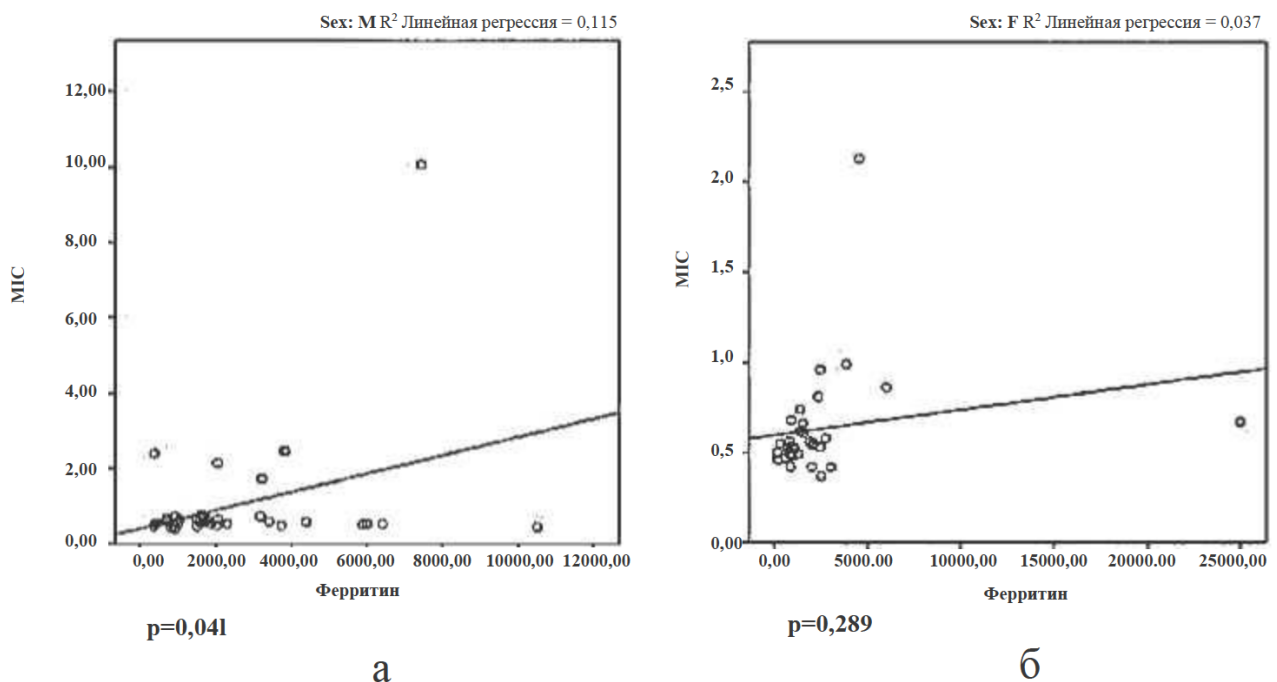


Рисунок 2 – Корреляционный анализ Спирмена КЖС и ферритина у мужчин и женщин (а – связь КЖС и ферритина у мужчин, б – связь КЖС и ферритина у женщин)

При проведении корреляционного анализа и линейного регрессионного анализа связи показателей КЖС и ферритина у мужчин и женщин (Рисунок 2) у мужчин наблюдалась связь между КЖС и ферритином ( $r=0,338$ ,  $p=0,041$ ), умеренная связь, различий в женской подгруппе выявлено не было.

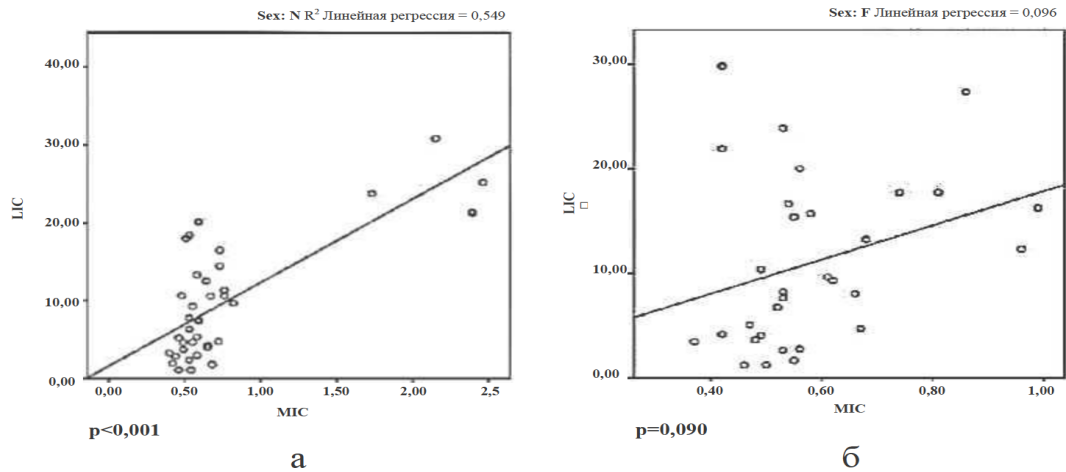


Рисунок 3 – Корреляционный анализ Спирмена КЖП и КЖС у мужчин и женщин (а – связь КЖП и КЖС у мужчин, б – связь КЖП и КЖС у женщин)

При проведении корреляционного анализа и линейного регрессионного анализа показателей КЖП и КЖС в подгруппах мужчин и женщин (Рисунок 3) в группе мужчин наблюдалась сильная связь между КЖП и КЖС ( $r=0,741$ ,  $p<0,001$ ), у женщин связей между изучаемыми показателями выявлено не было.

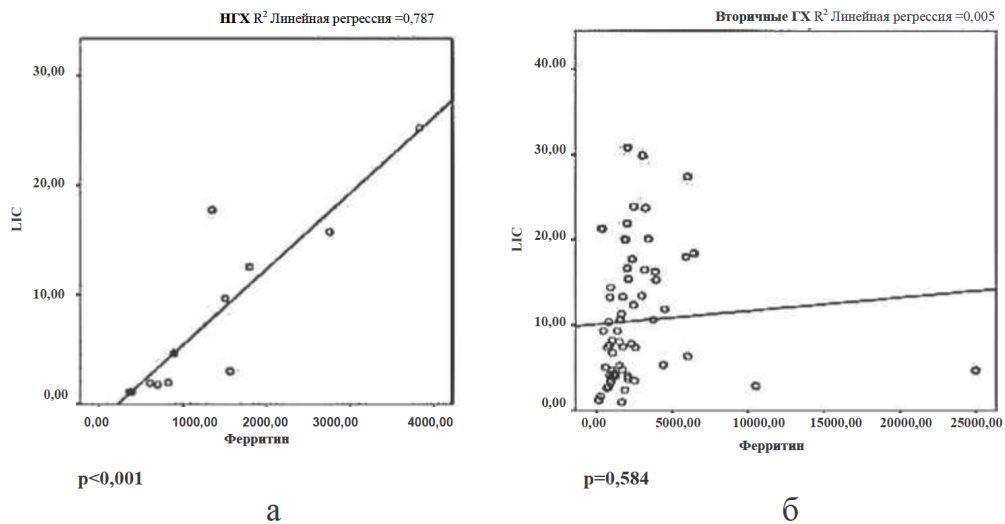


Рисунок 4– Корреляционный анализ Спирмена связи КЖП и ферритина у пациентов с первичным и вторичными гемохроматозами (а – связь КЖП и ферритина у пациентов с НГХ, б – связь КЖП и ферритина у пациентов с ВГ)

При проведении корреляционного и линейного регрессионного анализа показателей КЖП и ферритина у пациентов с первичным и вторичными гемохроматозами (Рисунок 4) выявлены связи между КЖП и ферритином

( $r=0,867$ ,  $p<0,001$ ) у пациентов с первичным гемохроматозом, в то время как у пациентов с вторичным гемохроматозом связи выявлено не было.

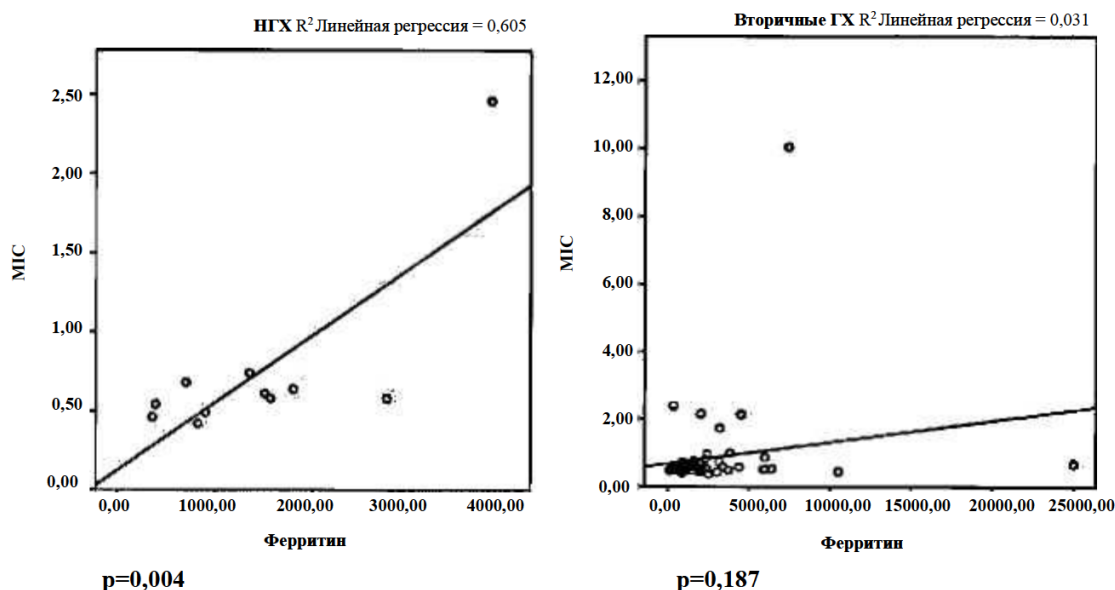


Рисунок 5 – Корреляционный анализ Спирмена связи КЖС и ферритина у пациентов с первичным и вторичными гемохроматозами (а – связь КЖС и ферритина у пациентов с НГХ, б – связь КЖС и ферритина у пациентов с ВГ)

При проведении корреляционного и линейного регрессионного анализа показателей КЖС и ферритина у пациентов с ПГ и ВГ (Рисунок 5) выявлены связи между КЖС и ферритином ( $r=0,759$ ,  $p=0,004$ ) у пациентов с ПГ, в то время как у пациентов ВГ связи выявлено не было.

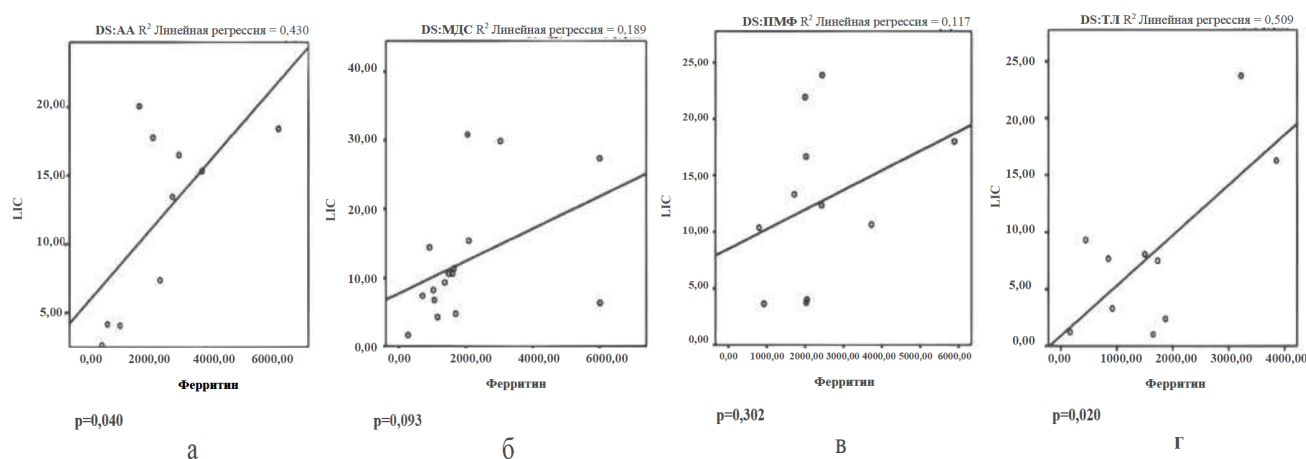


Рисунок 6 – Корреляционный анализ Спирмена связи ферритина и КЖП у пациентов с АА (а), МДС (б), ПМФ (в), ТЛ (г)

Выявлены средние по значимости корреляционные связи между КЖП и ферритином у пациентов с АА ( $r=0,656$ ,  $p=0,040$ ) и у пациентов с ТЛ ( $r=0,714$ ,  $p=0,020$ ) (Рисунок 6).



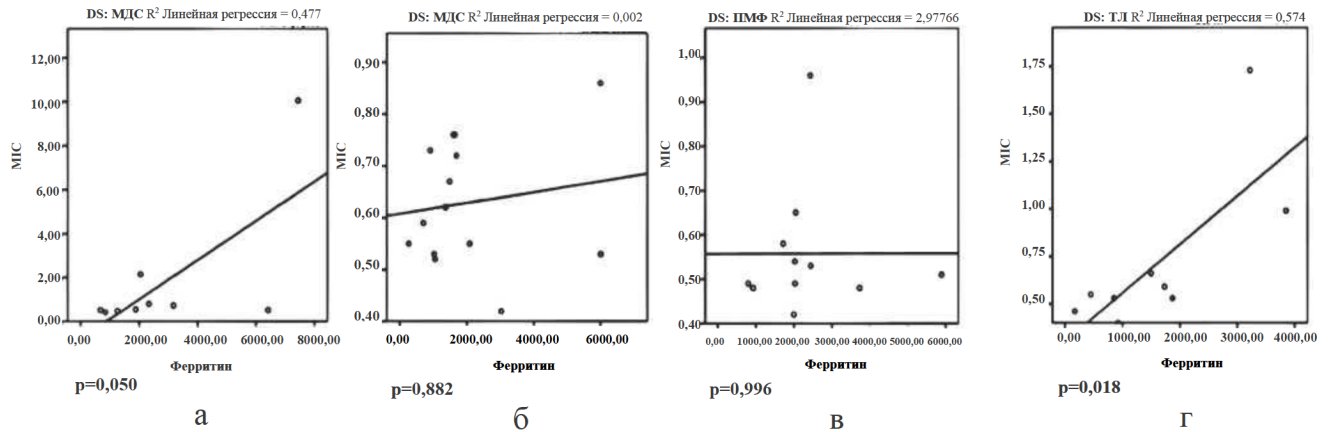


Рисунок 7 – Корреляционный анализ Спирмена ферритина и КЖС у пациентов с АА (а), МДС (б), ПМФ (в), ТЛ (г)

Выявлены связи между КЖС и ферритином у пациентов с АА ( $r=0,703$ ,  $p=0,050$ ), средняя связь, у пациентов с ТЛ ( $r=0,757$ ,  $p=0,018$ ), средняя связь. При этом у пациентов с МДС и ПМФ не было выявлено связи между ферритином и КЖП, ферритином и КЖС (Рисунок 7).

#### Корреляционный анализ показателей МРТ и МСКТ

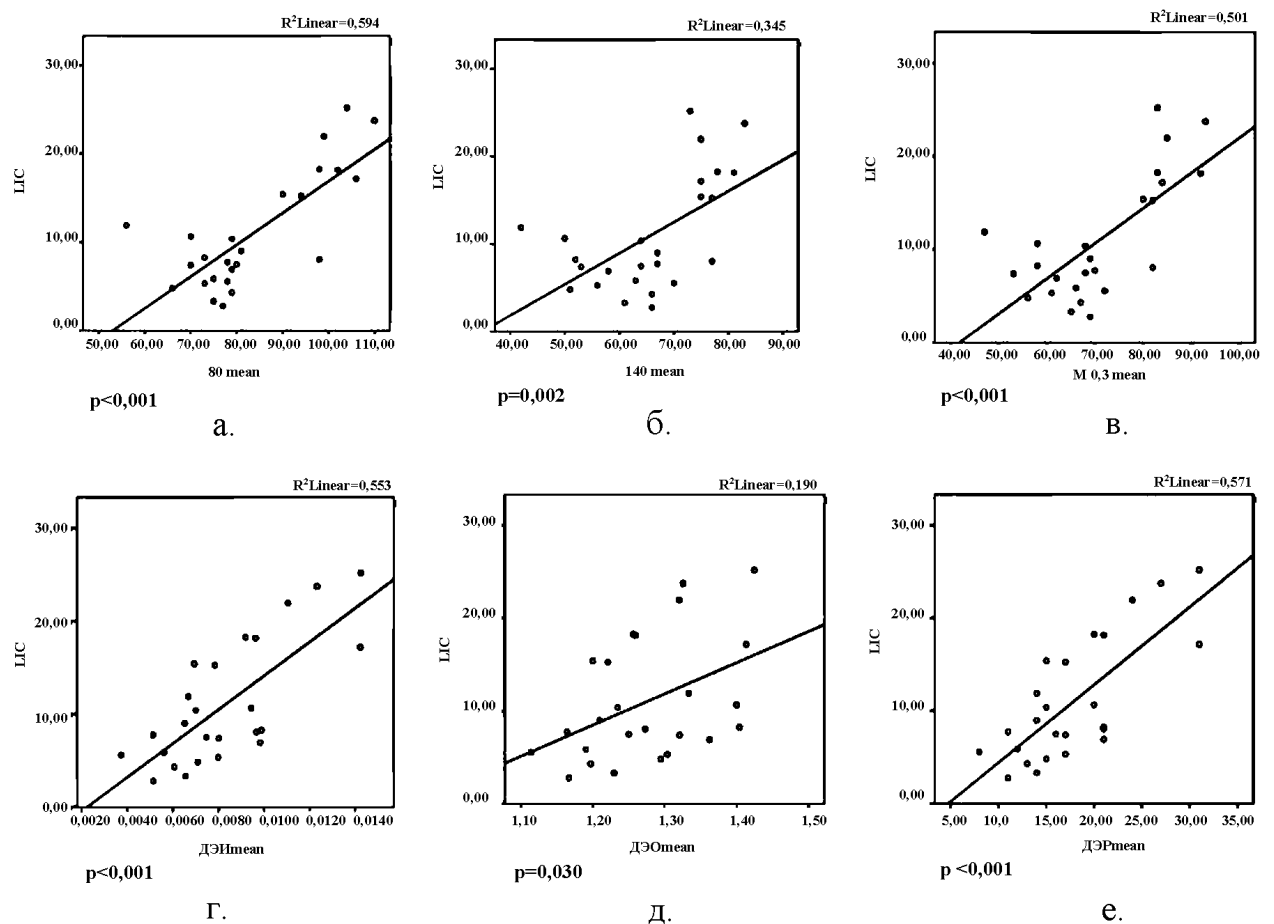


Рисунок 8 – Корреляционный анализ Спирмена показателей МСКТ с КЖП у пациентов с гемохроматозами (а – связь КЖП и 80<sub>mean</sub>, б – связь КЖП и 140<sub>mean</sub>, в – связь КЖП и M0,3<sub>mean</sub>, г – связь КЖП и ДЭИ<sub>mean</sub>, д – связь КЖП и ДЭО<sub>mean</sub>, е – связь КЖП и ДЭР<sub>mean</sub>)

Результаты показали, что КЖП связан с  $80_{\text{mean}}$  ( $r=0,771$ ,  $p<0,001$ ), сильная связь, с  $140_{\text{mean}}$  ( $r=0,587$ ,  $p=0,002$ ), средняя связь, с  $M0,3_{\text{mean}}$  ( $r=0,708$ ,  $p<0,001$ ), сильная связь, с  $ДЭИ_{\text{mean}}$  ( $r=0,744$ ,  $p<0,001$ ), сильная связь, с  $ДЭО_{\text{mean}}$  ( $r=0,436$ ,  $p=0,030$ ), умеренная связь, с  $ДЭР_{\text{mean}}$  ( $r=0,756$ ,  $p<0,001$ ), сильная связь.

### Определение пороговых значений МСКТ для определения ПЖ

Для определения предсказательной ценности МСКТ при оценке перегрузки железом было принято решение разделить группы в зависимости от уровня КЖП (так как МРТ в настоящий момент является золотым стандартом обследования при перегрузке железом). В первую группу с уровнем КЖП  $<11$  мг/г вошло 17 человек, во вторую группу с уровнем  $\geq 11$  вошло 10 человек. Уровень КЖП 11 мг/г был взят как медиана средней степени перегрузки железом (7–15 мг/г).

Был проведен ROC-анализ показателей МСКТ в диагностике тяжелой перегрузки железом (Рисунок 9).

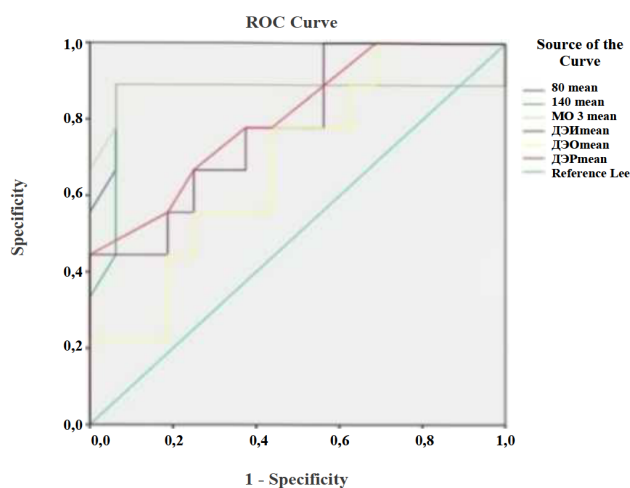


Рисунок 9 – ROC-анализ показателей МСКТ в диагностике среднетяжелой/тяжелой перегрузки железом

Выявлено, что значение  $80_{\text{mean}} \geq 85,5$  (с чувствительностью 88,9 %, специфичностью 93,7 %, AUROC = 0,872,  $p=0,002$ ), значение  $140_{\text{mean}} \geq 71,5$  (с чувствительностью 88,9 %, специфичностью 93,7 %, AUROC = 0,858,  $p=0,004$ ), значение  $M0,3_{\text{mean}} \geq 76$  (с чувствительностью 88,9 %, специфичностью 93,7 %, AUROC = 0,878,  $p=0,002$ ), значение  $ДЭИ_{140-80_{\text{mean}}} \geq 0,007996$  (с чувствительностью 66,7 %, специфичностью 68,7 %, AUROC = 0,785,  $p=0,020$ ) и значение  $ДЭР_{140-80_{\text{mean}}} \geq 18,5$  (с чувствительностью 66,7 %, специфичностью 75 %, AUROC = 0,806,  $p=0,013$ ) предсказывают вероятность тяжелой перегрузки железом.

### Анализ показателей МРТ и МСКТ до и после терапии

Проспективная часть исследования составила 27 пациентов, из них 7 пациентов с НГХ, 19 пациентов с ВГ на фоне гемотрансфузионной терапии при таких заболеваниях, как апластическая анемия, первичный миелофиброз, талассемия, миелодиспластический синдром, врожденная гемолитическая анемия, анемия Фанкони, анемия Даймонда-Блекфена, сидеробластная анемия. Медиана возраста составила 34,00 [33,00; 53,50] года для НГХ и 52 [36,00; 62,00] года – для группы с вторичными гемохроматозами.

Таблица 1 – Показатели МРТ, МСКТ до и после терапии у пациентов с гемохроматозами

Показатели	НГХ+ВГ, n=27		Р
	До	После	
T2* печени (мс)	3,8 [1,95; 5,45]	4,8 [2,8; 11,8]	<u>p=0,005</u>
КЖП (мг/г)	8,24 [5,70; 16,28]	6,49 [2,53; 11,35]	<u>p=0,001</u>
80 <sub>mean</sub>	79,00 [74,00; 98,00]	78,00 [75,00; 82,00]	p=0,212
140 <sub>mean</sub>	66,00 [57,00; 75,00]	66,00 [62,50; 70,00]	p=0,983
М0,3 <sub>mean</sub>	69,00 [61,50; 82,50]	68,00 [64,00; 71,00]	p=0,224
ДЭР <sub>mean</sub>	17,00 [14,00; 21,00]	14,00 [11,00; 17,00]	<u>p=0,010</u>
ДЭО <sub>mean</sub>	1,26 [1,20; 1,33]	1,22 [1,16; 1,29]	<u>p=0,005</u>
ДЭИ <sub>mean</sub>	0,00783 [0,00654; 0,00974]	0,00056 [0,00054; 0,00060]	<u>p&lt;0,001</u>
80 <sub>max</sub>	125,00 [120,00; 134,00]	121,000 [117,500 127,500]	<u>p=0,044</u>
140 <sub>max</sub>	105,00 [96,00; 114,50]	107,00 [98,00; 110,00]	p=0,343
М0,3 <sub>max</sub>	107,00 [91,50; 117,00]	105,00 [94,50; 109,50]	p=0,456
ДЭР <sub>max</sub>	21,00 [14,50; 30,00]	17,00 [11,00; 23,00]	<u>p=0,015</u>
ДЭО <sub>max</sub>	1,19 [1,14; 1,29]	1,16 [1,11; 1,23]	<u>p=0,014</u>
ДЭИ <sub>max</sub>	0,00757 [0,00630; 0,00944]	0,00761 [0,00505; 0,01036]	p=0,605

Примечание: НГХ - наследственный гемохроматоз, ВГ - вторичный гемохроматоз, КЖП - Liver Iron Concentration, 80<sub>mean</sub> – усредненная плотность при 80 кв, 140<sub>mean</sub> – усредненная плотность при 140кв, 80<sub>max</sub> – максимальная плотность при 80кв, 140<sub>max</sub> – максимальная плотность при 140кв, М0,3- коэффициент усреднения, ДЭР – двуэнергетическая разность, ДЭО – двуэнергетическое отношение, ДЭИ - двуэнергетический индекс

После проведения терапии пациенты в общей группе НГХ+ВГ имели T2\* в 1,27 (p=0,005) раза выше, а КЖП в 1,27 (p=0,001) раза ниже. После проведения терапии пациенты имели различия показателей МСКТ: ДЭР<sub>mean</sub>, ДЭО<sub>mean</sub>, ДЭИ<sub>140-80mean</sub>, 80<sub>max</sub>, ДЭР<sub>max</sub>, ДЭО<sub>max</sub> были в 1,21 (p=0,010), в 1,03 (p=0,005), в 13,98 (p<0,001), в 1,23 (p=0,015), в 1,03 (p=0,014) раза ниже соответственно.

У пациентов с ПГ (Таблица 2) выявлены различия в показателях T2\* печени, КЖП, M0,3<sub>mean</sub>, ДЭР<sub>mean</sub>, ДЭО<sub>mean</sub>, ДЭИ<sub>mean</sub>, ДЭР<sub>max</sub>, ДЭИ<sub>max</sub>. В то время как у пациентов с вторичным гемохроматозом различия получены только для КЖП и ДЭИ<sub>mean</sub>. У пациентов с первичным гемохроматозом T2\* был в 4.62 (p=0,028) раза выше, а КЖП в 5.17 (p=0,028) раза ниже после проведения хелаторной терапии; M0,3<sub>mean</sub>, ДЭР<sub>mean</sub>, ДЭО<sub>mean</sub>, ДЭИ<sub>mean</sub>, ДЭР<sub>max</sub>, ДЭИ<sub>max</sub> после хелаторной терапии были в 1,12 (p=0,026), 1,54 (p=0,043), 1,08 (p=0,028), 15,62 (p=0,028), 1,41 (p=0,046) и 12,28 (p=0,046) раза ниже соответственно. В то время как у пациентов с вторичным гемохроматозом после хелаторной терапии КЖП была в 1,23 (p=0,018), ДЭИ<sub>mean</sub> в 12,86 (p<0,001) раза ниже соответственно.

Таблица 2 – средние показатели МРТ, МСКТ печени до и после терапии у пациентов с первичным и вторичными гемохроматозами

Показатели	ПГ, n=7		p	ВГ, n=20		p
	До	После		До	После	
T2* (мс)	2,65	12,25	<u>p=0,028</u>	3,90	4,80	p=0,085
КЖП (мг/г)	13,08	2,53	<u>p=0,028</u>	8,05	6,53	<u>p=0,018</u>
80 <sub>mean</sub>	89,50	77,50	p=0,116	79,00	79,00	p=0,675
140 <sub>mean</sub>	70,00	65,50	p=0,999	66,00	67,00	p=0,969
M0,3 <sub>mean</sub>	76,00	68,00	<u>p=0,026</u>	68,10	68,00	p=0,318
ДЭР <sub>mean</sub>	18,50	12,00	<u>p=0,043</u>	16,00	15,00	p=0,116
ДЭО <sub>mean</sub>	1,28	1,18	<u>p=0,028</u>	1,26	1,23	p=0,074
ДЭИ <sub>mean</sub>	0,00859	0,00055	<u>p=0,028</u>	0,00746	0,00058	<u>p&lt;0,001</u>
80 <sub>max</sub>	127,50	118,50	p=0,093	125,00	121,00	p=0,230
140 <sub>max</sub>	104,50	103,50	p=0,463	105,00	107,00	p=0,475
M0,3 <sub>max</sub>	117,50	106,00	p=0,138	106,00	105,00	p=0,611
ДЭР <sub>max</sub>	20,50	14,50	<u>p=0,046</u>	21,00	19,00	p=0,107
ДЭО <sub>max</sub>	1,20	1,14	p=0,075	1,19	1,18	p=0,075
ДЭИ <sub>max</sub>	0,00829	0,00650	<u>p=0,046</u>	0,00711	0,00862	p=0,084

Примечание: НГХ - наследственный гемохроматоз, ВГ - вторичный гемохроматоз, КЖП - Liver Iron Concentration, 80<sub>mean</sub> – усредненная плотность при 80 кв, 140<sub>mean</sub> – усредненная плотность при 140кв, 80<sub>max</sub> – максимальная плотность при 80кв, 140<sub>max</sub> – максимальная плотность при 140кв, M0,3- коэффициент усреднения, ДЭР – двуэнергетическая разность, ДЭО – двуэнергетическое отношение, ДЭИ - двуэнергетический индекс

Применение МСКТ может позволить получить предварительные данные по перегрузке печени железом у пациентов как с первичным, так и со вторичным гемохроматозом, что может способствовать повышению доступности медицинской помощи, а также более частой выявляемости тяжелой перегрузки железом у данной категории пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

МРТ, в частности в режиме T2\*-релаксометрии, является наиболее информативным методом лучевого обследования пациентов, страдающих перегрузкой железом.

Были выявлены корреляционные связи между показателями МРТ и МСКТ и определены пороговые значения показателей МСКТ для определения значимой перегрузки железом.

В случае необходимости количественной оценки степени выраженности перегрузки железом рекомендовано отдавать предпочтение МРТ в режиме T2\*-релаксометрии, однако КТ является сопоставимой с МРТ ценной методикой для полуколичественной оценки перегрузки железом и полезным методом контроля хелаторной терапии у пациентов, которые в ней нуждаются, но не могут пройти МРТ.

## ВЫВОДЫ

1. Выявлена сильная прямая корреляция между концентрацией железа в печени и сердце с уровнем ферритина сыворотки крови у пациентов с первичным гемохроматозом ( $r=0,867$ ,  $p<0,001$  и  $r=0,759$ ,  $p=0,004$ ), у пациентов с талассемией ( $r=0,714$ ,  $p=0,020$  и  $r=0,757$ ,  $p=0,018$ ), у пациентов с апластической анемией - умеренная для печени и сильная для сердца ( $r=0,656$ ,  $p=0,040$  и  $r=0,703$ ,  $p=0,050$ ), сильная прямая корреляция между концентрацией железа в сердце и печени по данным МРТ при первичном гемохроматозе ( $r=0,737$ ,  $p=0,006$ ), умеренная прямая корреляция при вторичном гемохроматозе ( $r=0,503$ ,  $p<0,001$ ).

2. У пациентов с первичным и вторичным гемохроматозом показатель концентрации железа в печени по данным магнитно-резонансной T2\*-релаксометрии имеет сильную прямую связь с КТ-коэффициентами в моно- и двуэнергетическом режимах: 80mean ( $r=0,771$ ), с ДЭИmean ( $r=0,744$ ), с ДЭР140-80mean ( $r=0,756$ ,  $p<0,001$ ). Данные коэффициенты могут применяться в первичной диагностике и мониторинге эффективности хелаторной терапии у этих пациентов.

3. Компьютерная томография в моно- и двуэнергетическом режимах может применяться в диагностике тяжелой перегрузки железом вместо МР-релаксометрии у пациентов с гемохроматозом с использованием основных коэффициентов (80mean, 140mean, M0,3mean, ДЭИ, ДЭР). Наиболее оптимальным является использование показателя 80mean (среднее значение плотности при 80 кВ), при значении более 85,5 единиц Хаунсфилда (чувствительность 88,9 %, специфичность 93,7 %, AUROC = 0,872,  $p=0,002$ ).

4. Снижение показателей, отражающих перегрузку печени железом по данным МРТ и КТ в двуэнергетическом режиме отмечается при первичном гемохроматозе:  $T2^*$  в 4.62 ( $p=0,028$ ) раза, КЖП в 5.17 ( $p=0,028$ ) раз,  $M0,3mean$ ,  $ДЭРmean$ ,  $ДЭОmean$ ,  $ДЭИmean$ ,  $ДЭРmax$ ,  $ДЭИmax$  в 1,12 ( $p=0,026$ ), 1,54 ( $p=0,043$ ), 1,08 ( $p=0,028$ ), 15,62 ( $p=0,028$ ), 1,41 ( $p=0,046$ ) и 12,28 ( $p=0,046$ ) раз ниже соответственно. В то время как при вторичном гемохроматозе значимое снижение прослеживалось только по результатам МРТ и при анализе параметра  $ДЭИ mean$ : КЖП в 1,23 ( $p=0,018$ ) раза,  $ДЭИmean$  в 12,86 ( $p<0,001$ ) раз.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с первичными и вторичными гемохроматозами (различной этиологии) необходимо комплексно оценивать уровень ферритина крови в совокупности с показателями магнитно-резонансной  $T2^*$ -релаксометрии печени и сердца для оценки перегрузки железом. В случае необходимости количественной оценки степени выраженности перегрузки железом в целях динамического контроля хелаторной терапии рекомендовано отдавать предпочтение МРТ в режиме  $T2^*$ -релаксометрии.

2. Для оценки перегрузки печени железом возможно выполнение двуэнергетической компьютерной томографии у пациентов с наличием противопоказаний к проведению МРТ или при недоступности выполнения МРТ в режиме  $T2^*$ -релаксометрии как до, так и после проведения хелаторной терапии. Для оценки тяжелой перегрузки печени железом возможно использование показателей  $80mean$ ,  $140mean$ ,  $M0,3mean$ ,  $ДЭИmean$ ,  $ДЭРmean$ , которые рекомендованы для создания инструмента автоматического вычисления перегрузки железом по данным КТ.

3. При тяжелой перегрузке железом использовать МР-томографы с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, а не 3 Тл и минимально возможным  $TE$  (около 1–2 мс).

4. При оценке перегрузки железом сердца методом  $T2^*$  релаксометрии, в случае отсутствия возможности применения ЭКГ-синхронизации, допускается использование датчика пульса.

5. Для уменьшения дозы ионизирующего излучения и более корректного подсчета средней плотности ткани по данным КТ рекомендовано уменьшение краниокаудальной зоны сканирования печени и увеличение толщины КТ-среза, оптимально до 10 мм.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Персонализация и совершенствование подходов к диагностике первичных и вторичных гемохроматозов. Дальнейшие перспективы могут быть связаны с разработкой и применением методики МСКТ в диагностике первичных и вторичных гемохроматозов, а также при оценке эффективности проводимой терапии, создании инструмента автоматического вычисления степени перегрузки железом по данным КТ.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Титова, А.М. Возможности T2\* магнитно-резонансной релаксометрии в диагностике перегрузки железом печени и сердца / А.М.Титова, В.А. Фокин // Материалы XI Невского радиологического форума – СПб., 2017. – С. 282.
2. Титова, А.М. T2\* релаксометрия в диагностике перегрузки железом печени и сердца / А.М.Титова, В.А. Фокин, М.О. Иванова // Материалы XI Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2017». – 2017. – С. 76-77.
3. Титова, А.М. T2\* магнитно-резонансная релаксометрия в количественной неинвазивной оценке перегрузки железом печени и сердца / А.М.Титова, Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин // Трансляционная медицина. – 2017. – Т. 4, № 5. – С. 37-45.
4. Титова, А.М. T2\*-магнитно-резонансная релаксометрия печени в количественной оценке перегрузки железом / А.М.Титова, Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин // **Вестник Российской Военно-медицинской академии.** – **2018.** – Т.62, № 2. – С. 55-58.
5. Титова, А.М. Возможности МРТ и КТ в двуэнергетическом режиме в диагностике перегрузки железом печени и сердца в сравнении с показателем ферритина сыворотки крови / А.М. Титова, Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин // Материалы Всероссийской молодежной медицинской конференции с международным участием «Алмазовские чтения – 2018». – 2018. – С. 527.
6. Titova, A.M. DECT in the diagnosis of the efficiency of chelation therapy in patients with iron overload / A.M. Titova, V.A. Fokin, G.E. Trufanov, M.O. Ivanova // Book of Abstracts. – 2019. – S. 701.
7. Титова, А.М. Возможности МРТ в режиме T2\* и двуэнергетической КТ в диагностике перегрузки железом и мониторинге эффективности хелаторной

терапии у педиатрических пациентов до и после трансплантации костного мозга / А.М. Титова, В.А. Фокин, Г.Е. Труфанов, А.А. Осипова // Материалы конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов. – 2021. – С. 246.

8. Титова, А.М. Изучение возможности компьютерной томографии в двуэнергетическом режиме в диагностике перегрузки железом миокарда у трансфузионно-зависимых пациентов / А.М. Титова // Материалы Алмазовского молодежного медицинского форума. – 2021. – С. 16.

9. Титова, А.М. МРТ для количественного определения железа в печени и сердце у пациентов с первичными и вторичными гемохроматозами во взаимосвязи с ферритином сыворотки крови: одномоментное обсервационное исследование / А.М. Титова, В.А. Фокин, Г.Е. Труфанов и соавт. // **Вестник Российской академии медицинских наук.** – 2023. – Т. 78, № 1. – С. 11-18.

10. Титова, А.М. Показатели МСКТ и МРТ для оценки перегрузки железом и эффективности терапии перегрузки железом у пациентов с первичными и вторичными гемохроматозами. / А.М. Титова, В.А. Фокин, Г.Е. Труфанов и соавт. // **Медицинская визуализация.** – 2023. – Т. 27, № 4. – С. 170-178.

#### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АА – апластическая анемия  
 ВГ – вторичный гемохроматоз  
 ГХ – гемохроматоз  
 ДЭИ – двуэнергетический индекс  
 ДЭКТ – двуэнергетическая компьютерная томография  
 ДЭО – двуэнергетическое отношение  
 ДЭР – двуэнергетическая разность  
 КЖП – концентрация железа в печени  
 КЖС – концентрация железа в сердце  
 КТ – компьютерная томография  
 МДС – миелодиспластический синдром  
 МРТ – магнитно-резонансная томография  
 МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография  
 НГХ – наследственный гемохроматоз  
 ПГ – первичный гемохроматоз  
 ПЖ – перегрузка железом  
 ПМФ – первичный миелофиброз  
 ТКМ – трансплантация костного мозга  
 ТЛ – талассемия  
 ЭКГ – электрокардиография  
 ROI – region of interest - область интереса  
 TSE – последовательность turbo spin echo