



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1357>

Показатели МСКТ и МРТ для оценки перегрузки железом и эффективности терапии перегрузки железом у пациентов с первичными и вторичными гемохроматозами

© Титова А.М.^{1,2*}, Фокин В.А.^{1,2}, Труфанов Г.Е.^{1,2}, Зубков М.А.²,
Никитина А.В.¹, Мирончук Р.Р.¹, Мирончук М.В.¹, Цветкова Н.В.¹,
Шалыгина К.С.¹, Галаятдинова Л.Э.¹, Лукин М.В.¹, Бадриева З.Ф.²

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова” Минздрава России; 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский университет ИТМО”; 197101 Санкт-Петербург, Кронверкский пр., д. 49, лит. А, Российская Федерация

Цель исследования: оценка параметров МРТ, МСКТ после проведения хелаторной, а также гемоэксфузионной терапии у пациентов с перегрузкой железа, выявление прогностической ценности показателей МСКТ в оценке среднетяжелой и тяжелой перегрузки железом.

Материал и методы. Дизайн исследования – проспективное. В исследование включено 43 пациента с первичным (наследственным) гемохроматозом (НГХ) и вторичным трансфузионно-зависимым гемохроматозом (ВГ), получающих регулярные гемотрансфузии и терапию хелаторами железа. Проведена оценка возраста, частоты переливаний крови, используемого хелатирующего препарата. МСКТ выполнялась на двухэнергетическом компьютерном томографе Siemens Somatom Definition 128. До повторной МСКТ дошли 27 (62,8%) пациентов. МРТ проводили на высокопольном томографе Siemens Magnetom Espee с индукцией магнитного поля 1,5 Тл.

Результаты. Медиана возраста – 34,00 [33,00; 53,50] года для НГХ и 52 [36,00; 62,00] года для ВГ. После терапии в общей группе значения T2* увеличились на 26%, LIC снизилась на 21,2%, ДЭРНУ 140 и 80 mean на 17,6%, ДЭОНУ 140 и 80 mean на 3%, ДЭИНУ 140 и 80 mean на 92,8%, 80 max на 3%, ДЭРНУ 140 и 80 max на 19%, ДЭОНУ 140 и 80 max на 2,5% после терапии. У пациентов с НГХ T2* печени увеличилось в 4,6 раза, LIC снизилась в 5,5 раза, ДЭРНУ 140 и 80 mean на 35,1%, ДЭОНУ 140 и 80 mean на 7,8%, ДЭИНУ 140 и 80 mean на 93,6%, ДЭРНУ 140 и 80 max на 29,3%, ДЭИНУ 140 и 80 max на 21,6%. У пациентов ВГ LIC снизилась на 18,9%, ДЭИНУ 140 и 80 mean на 92,2%. Значение 80 mean \geq 85,5, значение 140 mean \geq 71,5, значение M0,3 mean \geq 76, значение ДЭИНУ 140 и 80 mean \geq 0,007996 и значение ДЭРНУ 140 и 80 mean \geq 18,5 предсказывают вероятность тяжелой перегрузки железом.

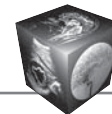
Заключение. У пациентов после проведенной хелаторной терапии и терапии гемоэксфузиями снижаются показатели МРТ и МСКТ. Значения МСКТ 80 mean \geq 85,5, 140 mean \geq 71,5, M0,3 mean \geq 76, ДЭИНУ 140 и 80 mean \geq 0,007996, ДЭРНУ 140 и 80 mean \geq 18,5 могут предсказывать значения LIC более 11 мг/г.

Ключевые слова: LIC, ДЭИ, ДЭО, ДЭР, гемохроматоз, МСКТ

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Для цитирования: Титова А.М., Фокин В.А., Труфанов Г.Е., Зубков М.А., Никитина А.В., Мирончук Р.Р., Мирончук М.В., Цветкова Н.В., Шалыгина К.С., Галаятдинова Л.Э., Лукин М.В., Бадриева З.Ф. Показатели МСКТ и МРТ для оценки перегрузки железом и эффективности терапии перегрузки железом у пациентов с первичными и вторичными гемохроматозами. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 170–178.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1357>

Поступила в редакцию: 15.04.2023. **Принята к печати:** 01.07.2023. **Опубликована online:** 03.11.2023.



MSCT and MRI indicators for assessing iron overload and the effectiveness of iron overload therapy in patients with primary and secondary hemochromatoses

© Anna M. Titova^{1,2*}, Vladimir A. Fokin^{1,2}, Gennady E. Trufanov^{1,2}, Mikhail A. Zubkov², Anna V. Nikitina¹, Rostislav R. Mironchuk¹, Maria V. Mironchuk¹, Nadezhda V. Tsvetkova¹, Ksenia S. Shalygina¹, Lina E. Galyautdinova¹, Maksim V. Lukin¹, Zilya F. Badrieva²

¹ Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratova str., St.-Petersburg 197341, Russian Federation

² ITMO University; 49-A, Kronverksky prosp., St.-Petersburg 197101, Russian Federation

Goal of research. Evaluation of MRI, CT parameters after chelation and hemoexfusion therapy in patients with iron overload, identification of the prognostic value of CT indicators in the assessment of moderate and severe iron overload.

Materials and methods. The design of the study is prospective. The study included 43 patients with hereditary hemochromatosis (HH), secondary transfusion-dependent hemochromatosis (TDH) receiving regular hemotransfusions, iron chelators. We evaluated age, frequency of hemotransfusions, chelating drug used. CT was performed on a two-energy computer tomograph Siemens Somatom Definition 128. 27 patients (62.8%) reached repeated CT. MRI was performed on a Siemens Magnetom Espee high-field tomograph with a magnetic field induction of 1.5 T.

Results. The median age was 34.00 [33.00; 53.50] for HH and 52 [36.00; 62.00] for TDH. After therapy in the general group, T2* values increased by 26%, LIC decreased by 21.2%, DEDHU 140 and 80 mean by 17.6%, DERHU 140 and 80 mean by 3%, DEIHU 140 and 80 mean by 92.8%, 80 max by 3%, DEDHU 140 and 80 max by 19%, DERHU 140 and 80 max by 2.5% after therapy. In patients with HH, liver T2* increased by 4.6 times, LIC decreased by 5.5 times, DEDHU 140 and 80 mean by 35.1%, DERHU 140 and 80 mean by 7.8%, DEIHU 140 and 80 mean by 93.6%, DEDHU 140 and 80 max by 29.3%, DEIHU 140 and 80 max by 21.6%. In patients with TDH, LIC decreased by 18.9%, DEIHU 140 and 80 mean by 92.2%. A value of 80 mean ≥ 85.5 , 140 mean ≥ 71.5 , M0.3 mean ≥ 76 , DEIHU 140 and 80 mean ≥ 0.007996 and DEDHU 140 and 80 mean ≥ 18.5 predict the probability of severe iron overload.

Conclusion. In patients after chelation therapy and hemoexfusion therapy, MRI and CT indicators decrease. The values of CT 80 mean ≥ 85.5 , 140 mean ≥ 71.5 , M0.3 mean ≥ 76 , DEIHU 140 and 80 mean ≥ 0.007996 , DEDHU 140 and 80 mean ≥ 18.5 can predict LIC values of more than 11 mg/g.

Keywords: LIC, DEI, DER, DED, hemochromatosis, CT

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

For citation: Titova A.M., Fokin V.A., Trufanov G.E., Zubkov M.A., Nikitina A.V., Mironchuk R.R., Mironchuk M.V., Tsvetkova N.V., Shalygina K.S., Lukin M.V., Badrieva Z.F. MSCT and MRI indicators for assessing iron overload and the effectiveness of iron overload therapy in patients with primary and secondary hemochromatoses. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 170–178. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1357>

Received: 15.04.2023.

Accepted for publication: 01.07.2023.

Published online: 03.11.2023.

Введение

В настоящее время основным методом неинвазивной количественной оценки концентрации железа в тканях организма является магнитно-резонансная томография (МРТ) [1]. Однако МРТ не является приемлемой методикой оценки концентрации железа для всех больных в связи с причинами, распространенными среди всех контингентов пациентов (таких как металлоконструкции в теле, имплантированные устройства, поддерживающие жизнеобеспечение, выраженная клаустрофобия), а также и по причинам, свойственным контингенту

гематологических пациентов, большинство из которых приходят на исследование в состоянии тяжелой анемии. В связи с анемией пациентам тяжело задерживать дыхание на требуемое время.

Двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ) с использованием низкоэнергетических изображений (DE80) отношения низко- и высокоэнергетических изображений (DE80 / 140), а также расчет DEI и ранее показали перспективность для идентификации различных типов мягких тканей, кальцифицированных структур и йодсодержащих контрастных препаратов [2]. ДЭКТ



с использованием специфичного для железа алгоритма способна исключить из данных дополнительное железо, что позволяет количественно определить уровень железа в печени независимо от LIC [3]. МСКТ в специальном режиме – более доступный инструментальный метод и может оказаться не менее эффективным в диагностике перегрузки железом, чем МРТ с расчетом концентрации железа в печени (LIC).

Таким образом, целью данного исследования стала оценка параметров МРТ и МСКТ до и после проведения хелаторной, а также гемоэксфузионной терапии у пациентов с перегрузкой железа, а также выявление прогностической ценности показателей МСКТ в оценке среднетяжелой и тяжелой перегрузки железом.

Материал и методы

Дизайн исследования – проспективное нерандомизированное контролируемое (рис. 1). В исследование было включено 43 пациента с первичным наследственным гемохроматозом (НГХ) и вторичным трансфузионно-зависимым гемохроматозом (ВГ), получающих регулярные гемотрансфузии и терапию хелаторами железа.

Все пациенты находились на обследовании и лечении в отделениях гематологии и трансплантации костного мозга ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, 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 в период с 2015 по 2018 г. Пациенты включались в исследование после подписания информированного согласия. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова”), протокол №13 от 13.02.2017.

Критерии включения в исследование: генетически подтвержденный диагноз НГХ, получение регулярных гемотрансфузий по причине основного известного заболевания (апластическая анемия, миелодиспластический синдром, первичный миелофиброз, талассемия, врожденная гемоли-

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

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

Проведена оценка всех клинических характеристик, таких как возраст на момент постановки диагноза, частота переливаний крови, используемый хелатирующий препарат. Все лабораторные исследования были проведены в течение 1 мес до выполнения МРТ.

КТ выполнялась на двухэнергетическом компьютерном томографе Siemens Somatom Definition 128 (Siemens Medical Systems, Эрланген, Германия). Технические параметры сканирования: получение топограмм в двух проекциях (передняя и боковая); сканирование в краниокаудальном направлении; напряжение на трубке А – 140 кВ; на трубке В – 80 кВ, автоматическая модуляция электрического тока была отключена; толщина среза 5 мм. С целью минимизации нагрузки было предпринято ограничение зоны сканирования до 10 мм в участках наибольшего сосредоточения паренхимы органа (S_{VII} , S_{VIII}). МСКТ была проведена до хелаторной терапии и после ее проведения через 12 мес. До повторной МСКТ дошли 27 (62,8%) пациентов, что было связано с выбыванием из исследования по причине отказа от проведения обследования, невозможности контакта с пациентами, осложнениями от проведенной терапии, летального исхода.

Двухэнергетический индекс (ДЭИ), двухэнергетическое отношение (ДЭО), двухэнергетическая разность (ДЭР) рассчитывались по следующим формулам:

$$ДЭИ = (X80 - X140)/(X80 + X140 + 2000),$$

где X80 – плотность материала в HU при 80 кВ, X140 – плотность при 140 кВ [4];

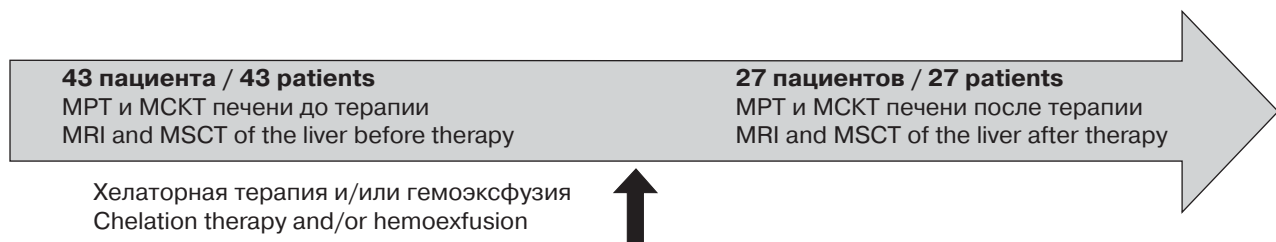
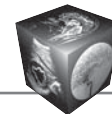


Рис. 1. Дизайн исследования.

Fig. 1. Study design.



ДЭО = плотность материала на низкоэнергетическом изображении / плотность на высокоэнергетическом изображении [5];

ДЭР = плотность материала на низкоэнергетическом изображении – плотность на высокоэнергетическом изображении [5].

МРТ 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.

Для оценки содержания железа в печени МР-сканирование осуществляли на задержке дыхания при получении срезов в аксиальной плоскости, срез проходит через участки, наиболее обедненные крупными сосудами и желчевыводящими протоками, с большим массивом паренхимы, не менее чем на трех уровнях. Параметры сканирования: 12 TEs: 1,3; 2,5; 3,6; 4,8; 5,9; 7,1; 8,3; 9,4; 10,6; 11,7; 12,9; 14,1 мс, время повторения (TR) 200 мс; толщина среза 10 мм; flip angle 20°; пространственное разрешение 2,7 × 3,1 мм; FOV 350 × 250 мм.

Для построения модели на основе области интереса (ROI) использовали встроенное программное обеспечение консоли. Далее также строили график затухания интенсивности МР-сигнала от паренхимы печени. И исходя из величины T2* и обратной для него R2* вычисляли концентрацию железа в печени: LIC = 0,03 × R2* – 0,14 [6].

Для контроля однородности сигнала в выбранной области интереса также были построены карты распределения времени релаксации T2* в каждом срезе. Для построения карт распределения T2* использовалась моноэкспоненциальная модель сигнала:

$$S = S_0 \cdot \exp(-TE \times R2^*),$$

где S – величина сигнала, полученная из изображения, а S0 и R2* – вычисляемые параметры модели. Вычисления производились методом наименьших квадратов в MATLAB 2020b.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS (версия 20.0). Проверка нормального распределения проводилась с использованием критерия Шапиро–Уилка. В связи с непараметрическим распределением большинства непрерывных переменных данные представлены в виде Me [25; 75], где Me – медиана, 25 и 75 – 1-й и 3-й квартили. По количественному признаку две независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни, три и более неза-

висимые группы – с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу–Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна–Уитни. Для оценки изменения параметров МРТ, МСКТ после проведенного лечения использовался критерий Уилкоксона. Для оценки прогностической ценности МСКТ был проведен ROC-анализ. Критический уровень значимости нулевой гипотезы (p) был принят равным 0,05.

Результаты

Исследование включало 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 ВГ.

Было проведено сравнение T2* печени (показатели T2* и R2*, вычисленные встроенным программным обеспечением консоли и усредненные по ROI на картах, вычисленных в стороннем программном обеспечении, статистически не отличались), LIC, 80 mean, 140 mean, M0,3 mean, ДЭР HU 140 и 80 mean, ДЭО HU 140 и 80 mean, ДЭИ HU 140 и 80 mean, 80 max, 140 max, M0,3 max, ДЭР HU 140 и 80 max, ДЭО HU 140 и 80 max, ДЭИ HU 140 и 80 max до/после хелаторной терапии (табл. 1). Пациенты имели различия в значениях T2*, LIC, ДЭР HU 140 и 80 mean, ДЭО HU 140 и 80 mean, ДЭИ HU 140 и 80 mean, 80 max, ДЭР HU 140 и 80 max, ДЭО HU 140 и 80 max до и после терапии.

У пациентов с НГХ (табл. 2) выявлены различия в показателях T2* печени, LIC, ДЭР HU 140 и 80 mean, ДЭО HU 140 и 80 mean, ДЭИ HU 140 и 80 mean, ДЭР HU 140 и 80 max, ДЭИ HU 140 и 80 max. В то же время у пациентов с ВГ различия получены только для LIC и ДЭИ HU 140 и 80 mean.

Для определения предсказательной ценности МСКТ при оценке перегрузки железом было принято решение разделить группы в зависимости от уровня LIC (так как МРТ в настоящий момент является “золотым стандартом” обследования при перегрузке железом). В первую группу с уровнем LIC <11 мг/г вошло 17 человек, во вторую группу с уровнем ≥ 11 – 10 человек. Уровень LIC 11 мг/г был взят как середина средней степени перегрузки железом (7–15 мг/г). Следующим этапом был проведен ROC-анализ показателей МСКТ в диагностике среднетяжелой/тяжелой перегрузки железом (рис. 2).

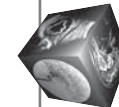


Таблица 1. Показатели МРТ, МСКТ до и после проведения хелаторной терапии у пациентов с гемохроматозами

Table 1. Indicators of MRI, MSCT before and after chelation therapy in patients with hemochromatoses

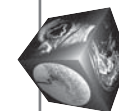
Показатель Parameter	НГХ + ВГ / НН + ТДН n = 27		p
	до терапии / before therapy	после терапии / after therapy	
T2* печени / Liver T2*	3.8 [1.95; 5.45]	4.8 [2.8; 11.8]	0.005
LIC	8.24 [5.70; 16.28]	6.49 [2.53; 11.35]	0.001
80 mean	79.00 [74.00; 98.00]	78.00 [75.00; 82.00]	0.212
140 mean	66.00 [57.00; 75.00]	66.00 [62.50; 70.00]	0.983
М0,3 mean	69.00 [61.50; 82.50]	68.00 [64.00; 71.00]	0.224
ДЭР HU 140 и 80 mean / DED HU 140 и 80 mean	17.00 [14.00; 21.00]	14.00 [11.00; 17.00]	0.010
ДЭО HU 140 и 80 mean / DER HU 140 и 80 mean	1.26 [1.20; 1.33]	1.22 [1.16; 1.29]	0.005
ДЭИ HU 140 и 80 mean / DEI HU 140 и 80 mean	0.00783 [0.00654; 0.00974]	0.00056 [0.00054; 0.00060]	< 0.001
80 max	125.00 [120.00; 134.00]	121.000 [117.500; 127.500]	0.044
140 max	105.00 [96.00; 114.50]	107.00 [98.00; 110.00]	0.343
М0,3 max	107.00 [91.50; 117.00]	105.00 [94.50; 109.50]	0.456
ДЭР HU 140 и 80 max / DED HU 140 и 80 max	21.00 [14.50; 30.00]	17.00 [11.00; 23.00]	0.015
ДЭО HU 140 и 80 max / DER HU 140 и 80 max	1.19 [1.14; 1.29]	1.16 [1.11; 1.23]	0.014
ДЭИ HU 140 и 80 max / DEI HU 140 и 80 max	0.00757 [0.00630; 0.00944]	0.00761 [0.00505; 0.01036]	0.605

Примечание. Здесь и в табл. 2: НГХ – наследственный гемохроматоз, ВГ – вторичный гемохроматоз, LIC – liver iron concentration, ДЭИ – двухэнергетический индекс, ДЭО – двухэнергетическое отношение, ДЭР – двухэнергетическая разность.

Note. Here and in the table. 2: HH – hereditary hemochromatosis, TDH – secondary transfusion-dependent hemochromatosis, LIC – liver iron concentration, DEI – dual-energy index, DER – dual-energy ratio, DED – dual-energy difference.

Таблица 2. Показатели МРТ, МСКТ до и после проведения хелаторной терапии у пациентов с первичными и вторичными гемохроматозами
Table 2. Indicators of MRI, MSCT before and after chelation therapy in patients with primary and secondary hemochromatoses

Показатели Parameters	НГХ / НН, n = 7		p	ВГ / TDH, n = 20		p
	до терапии before therapy	после терапии after therapy		до терапии before therapy	после терапии after therapy	
T2 печени / Liver T2	2.65 [1.60; 5.45]	12.25 [3.13; 20.35]	0.028	3.90 [2.10; 5.60]	4.80 [2.70; 7.60]	0.085
LIC	13.08 [5.72; 19.98]	2.53 [1.53; 11.01]	0.028	8.05 [5.55; 15.26]	6.53 [4.08; 11.77]	0.018
80 mean	89.50 [74.50; 104.50]	77.50 [74.50; 83.25]	0.116	79.00 [73.00; 94.00]	79.00 [75.00; 82.00]	0.675
140 mean	70.00 [61.25; 75.75]	65.50 [65.00; 70.50]	0.999	66.00 [53.00; 75.00]	67.00 [60.00 70.00]	0.969
MO,3 mean	76.00 [64.75; 83.25]	68.00 [63.75; 72.50]	0.225	68.00 [58.00; 82.00]	68.00 [64.00; 72.00]	0.449
ДЭР HU 140 и 80 mean DED HU 140 и 80 mean	18.50 [13.50; 31.00]	12.00 [8.00; 14.25]	0.043	16.00 [14.00; 21.00]	15.00 [11.00; 18.00]	0.116
ДЭО HU 140 и 80 mean DER HU 140 и 80 mean	1.28 [1.20; 1.42]	1.18 [1.12; 1.21]	0.028	1.26 [1.20; 1.33]	1.23 [1.17; 1.31]	0.074
ДЭИ HU 140 и 80 mean DEI HU 140 и 80 mean	0.00859 [0.00629; 0.01422]	0.00055 [0.00052; 0.00056]	0.028	0.00746 [0.00655; 0.00966]	0.00058 [0.00054; 0.00061]	< 0.001
80 max	127.50 [118.50; 138.25]	118.50 [706.75; 124.00]	0.093	125.00 [120.00; 135.00]	121.00 [119.00; 136.00]	0.230
140 max	104.50 [96.00; 119.25]	103.50 [93.00; 111.25]	0.463	105.00 [96.00; 114.00]	107.00 [98.00; 110.00]	0.475
MO,3 max	117.50 [104.75; 123.00]	106.00 [97.25; 110.25]	0.138	106.00 [91.00; 110.00]	105.00 [94.00; 110.00]	0.611
ДЭР HU 140 и 80 max DED HU 140 и 80 max	20.50 [12.75; 34.50]	14.50 [8.50; 16.25]	0.046	21.00 [15.00; 29.00]	19.00 [11.00; 25.00]	0.107
ДЭО HU 140 и 80 max DER HU 140 и 80 max	1.20 [1.11; 1.31]	1.14 [1.09; 1.16]	0.075	1.19 [1.14; 1.30]	1.18 [1.12; 1.26]	0.075
ДЭИ HU 140 и 80 max DEI HU 140 и 80 max	0.00829 [0.00606; 0.01368]	0.00650 [0.00384; 0.00730]	0.046	0.00711 [0.00631; 0.00943]	0.00862 [0.00514; 0.01126]	0.084



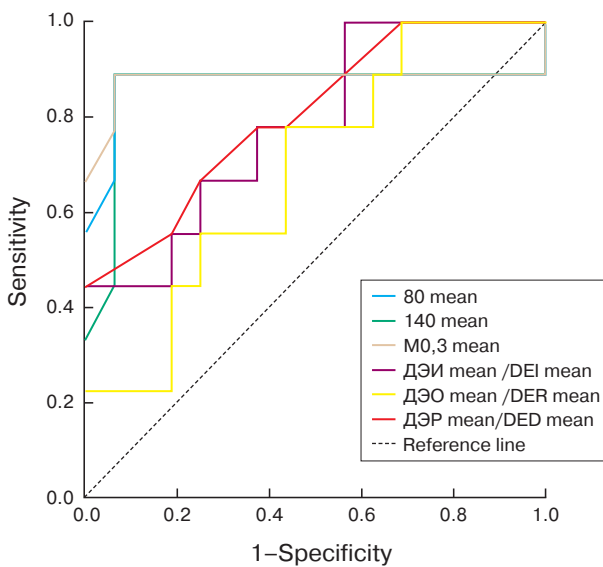


Рис. 2. ROC-кривая показателей МСКТ в диагностике среднетяжелой/тяжелой перегрузки железом.

Fig. 2. ROC curve of MSCT indicators in the diagnosis of moderate/severe iron overload.

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

Обсуждение

LIC используется для оценки эффективности хелаторной терапии по данным многих исследований, при этом снижение LIC происходит как у пациентов с НГХ [7], так и с ВГ [8]. Как и по данным проведенного исследования, после терапии мы наблюдали снижение LIC у всех пациентов как с первичными, так и с вторичными гемохроматозами.

Использование МСКТ в диагностике перегрузки железом в настоящее время достаточно ограничено. Более ранние попытки количественного определения железа в печени с использованием одноэнергетического метода оказались менее точными для концентраций железа ниже 15–20 мг / г сухого веса по сравнению с МРТ и неточными для LIC < 8 мг/г сухого веса [9, 10]. Использование

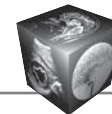
ДЭКТ для оценки перегрузки печени железом рассматривается несколькими авторами [11, 12]. М.А. Fischer и соавт. продемонстрировали в исследовании *ex vivo*, что ДЭКТ с использованием специального железоспецифичного режима точно определяет содержание железа в печени до 20 мкмоль/г независимо от содержания жира в печени и что последнее может быть определено количественно даже в присутствии как печеночного железа, так и йодсодержащих контрастных веществ [13, 14]. По данным исследований S. Werner и соавт. показатели функции печени, полученные с помощью протокола ДЭКТ, сильно коррелировали с уровнем ферритина в сыворотке крови и предполагаемым количеством введенного железа [15].

Наше исследование показывает наряду с МРТ снижение показателей ДЭРDEDHU 140 и 80 mean , ДЭОDER HU 140 и 80 mean , ДЭИDEI HU 140 и 80 mean , 80 max после проведения терапии, однако в основном за счет пациентов с первичным гемохроматозом. Вероятно, это можно объяснить изначально более высокими показателями перегрузки у пациентов с НГХ. Также в проведенном исследовании мы выявили предсказательные значения 80 mean , 140 mean , $M0,3 \text{ mean}$, ДЭИDEI HU 140 и 80 mean , ДЭРDEDHU 140 и 80 mean для выявления перегрузки железом среднетяжелой и тяжелой степени ($\text{LIC} \geq 11 \text{ мг/г}$). Полученные значения могут быть использованы для предварительной интерпретации результатов у пациентов с первичным и вторичным трансфузионно-зависимыми гемохроматозами.

Оценка железа в печени с помощью МСКТ не “заменит” использование МРТ в тех учреждениях, которые имеют возможности применения данного метода. Это исследование проведено не для того, чтобы конкурировать с количественным определением железа в сердце и печени на основе МРТ, а для того, чтобы предложить новую возможность получения ценной дополнительной информации в отдельных клинических условиях, когда гематологические пациенты проходят рутинные неинвазивные обследования с помощью КТ по разным поводам (подозрение на заболевания легких, печени и т.д.). Измерение железа в печени методом КТ быстрее, дешевле и более широко доступно, чем МРТ-измерение. Калибровка и стандартизация аппарата также относительно более просты.

Заключение

У пациентов после проведенной хелаторной терапии и терапии гемоэксфузиями снижаются показатели как МРТ, так и МСКТ. Значения МСКТ $80 \text{ mean} \geq 85,5$, $140 \text{ mean} \geq 71,5$, $M0,3 \text{ mean} \geq 76$,



ДЭИ НУ 140 и 80 mean $\geq 0,007996$, ДЭР НУ 140 и 80 mean $\geq 18,5$ могут предсказывать значения LIC более 11 мг/г.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 075-15-2021-592)

Участие авторов

Титова А.М. – ознакомление пациента с сутью исследовательской работы, выполнение и интерпретация МРТ-исследования, контроль взятия лабораторных тестов, обработка результатов, оформление текста работы.

Фокин В.А. – контроль выполнения всех этапов исследовательской работы, редактирование текста работы.

Труфанов Г.Е. – консультативная помощь на всех этапах выполнения работы, итоговый вариант редактирования текста работы.

Зубков М.А. – обработка результатов, редактирование текста работы.

Никитина А.В. – обработка результатов, редактирование текста работы.

Мирончук Р.Р. – обработка результатов, редактирование текста работы.

Мирончук М.В. – обработка результатов, редактирование текста работы.

Цветкова Н.В. – обработка результатов, оформление текста работы.

Шалыгина К.С. – обработка результатов, оформление текста работы.

Галаяудинова Л.Э. – обработка результатов, оформление текста работы.

Лукин М.В. – сопровождение, информирование пациентов, выполнение сканирования, обработка результатов, оформление текста работы.

Бадриева З.Ф. – обработка результатов, оформление текста работы.

Authors' participation

Titova A.M. – familiarizing the patient with the essence of the research work, performing and interpreting an MRI study, monitoring the taking of laboratory tests, processing the results, and formatting text.

Fokin V.A. – monitoring the implementation of all stages of research work, editing text.

Trufanov G.E. – advisory assistance at all stages of the work, the final version of editing text.

Zubkov M.A. – processing the results, editing text.

Nikitina A.V. – processing the results, editing text.

Mironchuk R.R. – processing the results, editing text.

Mironchuk M.V. – processing the results, editing text.

Tsvetkova N.V. – processing of results, formatting text.

Shalygina K.S. – processing of results, formatting text.

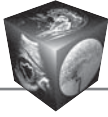
Galyautdinova L.E. – processing of results, formatting text.

Lukin M.V. – support, informing patients, performing scanning, processing results, preparing text.

Badrieva Z.F. – processing of results, formatting text.

Список литературы [References]

- Anderson L.J., Holden S., Davis B. et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur. Heart J.* 2001; 22 (23): 2171–2179. <http://doi.org/10.1053/euhj.2001.2822>
- Zachrisson H., Engstrom E., Engvall J. et al. Soft tissue discrimination *ex vivo* by dual energy computed tomography. *Eur. J. Radiol.* 2010; 75: e124–e128.
- Fischer M.A., Gnannt R., Raptis D. et al. Quantification of liver fat in the presence of iron and iodine: an ex-vivo dual-energy CT study. *Invest. Radiol.* 2011; 46 (6): 351–358. <http://doi.org/10.1097/RLI.0b013e31820e1486>
- Patel T., Kozakowski K., Hruby G., Gupta M. Skin to stone distance is an independent predictor of stone-free status following shockwave lithotripsy. *J. Endourol.* 2009; 23 (9): 1383–1385. <http://doi.org/10.1089/end.2009.0394>
- Primak A.N., Ramirez Giraldo J.C., Liu X. et al. Improved dual-energy material discrimination for dual-source CT by means of additional spectral filtration. *Med. Phys.* 2009; 36 (4): 1359–1369.
- Garbowski M.W., Carpenter J.P., Smith G. et al. Biopsy-based calibration of T2* magnetic resonance for estimation of liver iron concentration and comparison with R2 Ferriscan. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2014; 16 (1): 40. <http://doi.org/10.1186/1532-429X-16-40>
- Vitrano A., Sacco M., Rosso R. et al. Longitudinal changes in LIC and other parameters in patients receiving different chelation regimens: Data from LICNET. *Eur. J. Haematol.* 2018; 100 (2): 124–130. <http://doi.org/10.1111/ejh.12989>
- Kohgo Y., Urabe A., Kiling Y. et al. Deferasirox Decreases Liver Iron Concentration in Iron-Overloaded Patients with Myelodysplastic Syndromes, Aplastic Anemia and Other Rare Anemias. *Acta Haematol.* 2015; 134 (4): 233–242. <http://doi.org/10.1159/000381893>
- Wood J.C., Mo A., Gera A. et al. Quantitative computed tomography assessment of transfusional iron overload. *Br. J. Haematol.* 2011; 153 (6): 780–785. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08590.x>
- Nielsen P., Engelhardt R., Fischer R. et al. Noninvasive liver-iron quantification by computed tomography in iron-overloaded rats. *Invest. Radiol.* 1992; 27 (4): 312–317. <http://doi.org/10.1097/00004424-199204000-00012>
- Peng Y., Ye J., Liu C. et al. Simultaneous hepatic iron and fat quantification with dual-energy CT in a rabbit model of coexisting iron and fat. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2021; 11 (5): 2001–2012. <http://doi.org/10.21037/qims-20-902>
- Tsurusaki M., Sofue K., Hori M. et al. Dual-Energy Computed Tomography of the Liver: Uses in Clinical Practices and Applications. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11 (2): 161. <http://doi.org/10.3390/diagnostics11020161>
- Fischer M.A., Reiner C.S., Raptis D. et al. Quantification of liver iron content with CT-added value of dual-energy. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (8): 1727–1732. <http://doi.org/10.1007/s00330-011-2119-1>
- Fischer M.A., Gnannt R., Raptis D. et al. Quantification of liver fat in the presence of iron and iodine: an ex-vivo dual-energy CT study. *Invest. Radiol.* 2011; 46 (6): 351–358. <http://doi.org/10.1097/RLI.0b013e31820e1486>
- Werner S., Krauss B., Haberland U. et al. Dual-energy CT for liver iron quantification in patients with haematological disorders. *Eur. Radiol.* 2019; 29 (6): 2868–2877. <http://doi.org/10.1007/s00330-018-5785-4>



Для корреспонденции*: Титова Анна Михайловна – тел.: +7-962-721-51-80. E-mail: anisa33@mail.ru

Титова Анна Михайловна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики №1 ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России; инженер физического факультета ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский университет ИТМО”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-6605-0663>

Фокин Владимир Александрович – доктор мед. наук, профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России; ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский университет ИТМО”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-2937-6322>

Труфанов Геннадий Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий НИО лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России; ведущий научный сотрудник Университета ИТМО, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>

Зубков Михаил Александрович – PhD, старший научный сотрудник физического факультета ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский университет ИТМО”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-0768-1737>

Никитина Анна Владиславовна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики №1 ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-7909-6452>

Мирончук Ростислав Ростиславович – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики №1 ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-8138-666X>

Мирончук Мария Викторовна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики №1 ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-8138-666X>

Цветкова Надежда Васильевна – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-5751-6604>

Шалыгина Ксения Сергеевна – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-5000-3582>

Галяутдинова Лина Эриковна – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-5607-8550>

Лукин Максим Владимирович – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-5008-954X>

Бадриева Зилия Фирдинасовна – инженер физического факультета ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский университет ИТМО”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0009-0007-0537-991X>

Contact*: Anna M. Titova – phone: +7-962-721-51-80. E-mail: anisa33@mail.ru

Anna M. Titova – radiologist of the Department of Radiation Diagnostics No. 1 of the Almazov National Research Medical Center; Physics Faculty Engineer of ITMO University, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-6605-0663>

Vladimir A. Fokin – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Research Medical Center; Senior Researcher of ITMO University, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-2937-6322>

Gennady E. Trufanov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Institute of Radiation Diagnostics, Head of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Research Medical Center; Senior Researcher of ITMO University, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>

Mikhail A. Zubkov – PhD, Assistant Professor of ITMO University, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-0768-1737>

Anna V. Nikitina – radiologist of the Department of Radiation Diagnostics No. 1 of the Almazov National Research Medical Center, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-7909-6452>

Rostislav R. Mironchuk – radiologist of the Department of Radiation Diagnostics No. 1 of the Almazov National Research Medical Center, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-8138-666X>

Maria V. Mironchuk – radiologist of the Department of Radiation Diagnostics No. 1 of the Almazov National Research Medical Center, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-8138-666X>

Nadezhda V. Tsvetkova – clinical resident of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Research Medical Center, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-5751-6604>

Ksenia S. Shalygina – clinical resident of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Research Medical Center, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-5000-3582>

Lina E. Galyautdinova – clinical resident of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Research Medical Center, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-5607-8550>

Maksim V. Lukin – clinical resident of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Research Medical Center, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-5008-954X>

Zilya F. Badrieva – engineer of ITMO University, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0009-0007-0537-991X>