

А.М. Титова, В.А. Фокин, Г.Е. Труфанов,
К.С. Шалыгина, Н.В. Цветкова



Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

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

Обоснование. Выполнено крайне небольшое количество исследований, посвященных изучению различий показателей концентрации железа в печени (liver iron concentration, LIC) и концентрации железа в миокарде (myocardium iron concentration, MIC), а также их корреляции между собой и с уровнем ферритина у пациентов с различными нозологическими формами. **Цель исследования** — изучение взаимосвязи уровня ферритина, LIC и MIC у пациентов с различными причинами гемохроматоза (наследственный гемохроматоз, апластическая анемия (АА), первичный миелофиброз (ПМФ), талассемия (ТЛ), миелодиспластический синдром (МДС)). **Методы.** Проведено одномоментное обсервационное исследование, в которое был включен 91 пациент с первичными гемохроматозами и вторичными трансфузионно-зависимыми гемохроматозами, получающие регулярное переливание крови и терапию хелаторами железа с 2015 по 2018 г. Исследование проводили на высокопольном томографе Siemens Magnetom Espree (Германия) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Концентрацию железа в миокарде (MIC) рассчитывали по формуле $MIC = 45 \times (T2^*) - 1,22$, концентрацию железа в печени — по формуле $LIC = 0,03 \times R2^* + 0,74$. Уровень ферритина определялся с помощью иммуноферментного анализа. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS. **Результаты.** Выявлены связи между LIC и ферритином ($r = 0,867$; $p < 0,001$), MIC и ферритином ($r = 0,759$; $p = 0,004$) и LIC и MIC ($r = 0,737$; $p = 0,006$) у пациентов с первичным гемохроматозом, в то время как у пациентов со вторичным гемохроматозом значимые корреляции выявлены только между LIC и MIC ($r = 0,503$; $p < 0,001$), при этом связь была средней. Выявлены средние связи между LIC и ферритином у пациентов с АА ($r = 0,656$; $p = 0,040$) и у пациентов с ТЛ ($r = 0,714$; $p = 0,020$). Выявлены средние связи между MIC и ферритином у пациентов с АА ($r = 0,703$; $p = 0,050$) и у пациентов с ТЛ ($r = 0,757$; $p = 0,018$). При этом у пациентов с МДС и ПМФ в данном исследовании не было выявлено связи между ферритином и LIC, ферритином и MIC. **Заключение.** У пациентов с наследственным гемохроматозом LIC и MIC связаны с ферритином, а также MIC связан с LIC (средняя связь). У пациентов с перегрузкой железом вследствие талассемии выявлена средняя связь между LIC и ферритином, MIC и ферритином. У пациентов с перегрузкой железом вследствие АА выявлена средняя связь между LIC и ферритином, MIC и ферритином.

Ключевые слова: первичный гемохроматоз, апластическая анемия, талассемия, LIC, MIC

Для цитирования: Титова А.М., Фокин В.А., Труфанов Г.Е., Шалыгина К.С., Цветкова Н.В. 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. *Вестник РАМН.* 2023;78(1):11–18. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn2328>

Обоснование

Оценка перегрузки железом с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) стала ключевым элементом в лечении заболеваний, требующих постоянной хелаторной терапии [1]. МРТ признана основным методом неинвазивного определения концентрации железа в печени (liver iron concentration, LIC) [2]. Считается, что существует обратная корреляция между интенсивностью сигнала МРТ и биохимической LIC [3, 4]. Взаимосвязь между содержанием железа в миокарде (myocardium iron concentration, MIC) и балансом железа сложна, поскольку кинетика поглощения железа сердцем и его клиренса отличается от таковой в печени. В то время как некоторые исследования продолжают предполагать причинно-следственную связь, MIC часто не коррелирует с уровнями ферритина, а также с LIC [5].

Крайне малочисленные исследования были посвящены изучению различий показателей LIC и MIC, а также их корреляции между собой и с уровнем ферритина у пациентов с различными нозологическими формами.

Цель исследования — изучение взаимосвязи уровня ферритина, LIC и MIC у пациентов с различными причинами гемохроматоза (наследственный гемохроматоз (НГХ), апластическая анемия (АА), первичный миелофиброз (ПМФ), талассемия (ТЛ), миелодиспластический синдром (МДС)).

Методы

Дизайн исследования

Проведено одномоментное, обсервационное, нерандомизированное, контролируемое исследование. В ис-

следование был включен 91 пациент с первичными гемохроматозами и вторичными трансфузионно-зависимыми гемохроматозами, получающие регулярное переливание крови и терапию хелатами железа.

Критерии соответствия

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.);
- повышение концентрации ферритина сыворотки крови более 307 нг/мл.

Критериями исключения из исследования стали:

- острые воспалительные заболевания;
- обострение хронических воспалительных заболеваний;
- наличие имплантированных ферромагнитных металлоконструкций;
- наличие МРТ-несовместимого кардиостимулятора.

Условия проведения

Все пациенты находились на обследовании и лечении в отделениях гематологии и трансплантации костного мозга ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ

им. И.П. Павлова, НИИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, СПбГБУЗ «Городская больница № 15», СПбГБУЗ ГКБ № 31, СПбГБУЗ ДГБ № 1.

Продолжительность исследования

Набор проводился в период с 2015 по 2018 г.

Описание медицинского вмешательства

Была проведена оценка всех клинических характеристик, таких как возраст на момент постановки диагноза, частота переливаний крови, используемый хелатирующий препарат. Все лабораторные исследования проводились в течение 1 мес до выполнения МРТ у всех пациентов.

Исследования проводили на высокопольном томографе Siemens Magnetom Espree (Германия) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, с применением поверхностной матричной катушки для тела. Оценка изображений осуществлялась слепым методом двумя врачами-рентгенологами со стажем работы с МРТ-изображениями не менее 5 лет. (Методика МРТ для определения концентрации железа в сердце и печени приведена в приложении.)

Для оценки ферритина у всех пациентов до исследования и лечения забиралась венозная кровь после 12-часового голодания. Уровень ферритина определялся с помощью иммуноферментного анализа на анализаторе Cobas 6000 (Roche, Швейцария).

Этическая экспертиза

Пациенты включены в исследование после получения информированного согласия. Исследование одобрено

12

A.M. Titova, V.A. Fokin, G.E. Trufanov, K.S. Shalygina, N.V. Tsvetkova

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

MRI for Quantitative Determination of Iron in the Liver and Heart in Patients with Primary and Secondary Hemochromatoses in Association with Serum Ferritin: Single-Stage Observational Study

Background. An extremely small number of studies have been devoted to the study of differences in LIC (liver iron concentration) and MIC (myocardium iron concentration) indicators, as well as their correlation with each other and with ferritin levels in patients with various nosological forms. **Aims** to study the relationship of ferritin, LIC and MIC levels in patients with various causes of hemochromatosis (hereditary hemochromatosis (HH), aplastic anemia (AA), primary myelofibrosis (PMF), thalassemia (TL), myelodysplastic syndrome (MDS)). **Methods.** The design of the study is a single-stage observational one. The study included 91 patients with primary hemochromatosis and secondary transfusion-dependent hemochromatosis receiving regular blood transfusion and iron chelate therapy from 2015 to 2018. The studies were carried out on 1.5 T MR-scanner Magnetom Espree (Siemens, Germany), and myocardial iron concentration (MIC) was calculated using the formula $MIC = 45 \times (T2^*) - 1.22$. Liver iron concentration (LIC) was calculated using the formula $LIC = 0.03 \times R2^* + 0.74$. The ferritin level was determined by enzyme immunoassay. Statistical processing of the results obtained was carried out using the SPSS software package. **Results.** Connections between LIC and ferritin ($r = 0.867$; $p < 0.001$), MIC and ferritin ($r = 0.759$; $p = 0.004$) and LIC and MIC ($r = 0.737$; $p = 0.006$) were found in patients with primary hemochromatosis, while in patients with secondary hemochromatosis significant correlations were found only between LIC and MIC ($r = 0.503$; $p < 0.001$), while the relationship was average. Links between LIC and ferritin were found in patients with AA ($r = 0.656$; $p = 0.040$), an average relationship, in patients with TL ($r = 0.714$; $p = 0.020$), an average relationship. The relationship between MIC and ferritin was revealed in patients with AA ($r = 0.703$; $p = 0.050$), an average relationship, in patients with TL ($r = 0.757$; $p = 0.018$), an average relationship. At the same time, in patients with MDS and PMF in this study, there was no association between ferritin and LIC, ferritin and MIC. **Conclusions.** In patients with hereditary hemochromatosis, LIC and MIC are associated with ferritin, and MIC is also associated with LIC (medium bond). In patients with iron overload due to thalassemia, an average correlation between LIC and ferritin, MIC and ferritin was revealed. In patients with iron overload due to aplastic anemia, an average correlation between LIC and ferritin, MIC and ferritin was revealed.

Keywords: primary hemochromatosis, aplastic anemia, thalassemia, LIC, MIC

For citation: Titova AM, Fokin VA, Trufanov GE, Shalygina KS, Tsvetkova NV. MRI for Quantitative Determination of Iron in the Liver and Heart in Patients with Primary and Secondary Hemochromatoses in Association with Serum Ferritin: Single-Stage Observational Study. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2023;78(1):11–18. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn2328>

локальным этическим комитетом ФГБУ НМИЦ В.А. Алмазова, протокол № 13 от 13 февраля 2017 г.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался в связи с тем, что проводился анализ редких, в том числе генетических, заболеваний.

Методы статистического анализа данных. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS (версия 20.0, IBM, США, 2011). Проверка нормального распределения проводилась с использованием критерия Шапиро–Уилка. В связи с непараметрическим распределением большинства непрерывных переменных данные представлены в виде медианы — Me [25; 75], 25 и 75 — 1-й и 3-й квартили. Для категориальных показателей в виде абсолютных и относительных значений — n (%). Для сравнения трех групп и более использовался критерий Уилкоксона, для попарного сравнения двух независимых выборок использовался непараметрический U -критерий Манна–Уитни. Для оценки корреляций использовался коэффициент корреляции r Спирмена, линейный регрессионный анализ. Критический уровень значимости нулевой гипотезы (p) был принят равным 0,05.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Исследование включало 91 пациента, из них 23 — с наследственным гемохроматозом, 52 — с апластической анемией, миелодиспластическим синдромом, первичным миелофиброзом и талассемией, 16 пациентов — с другими трансфузионно-зависимыми вторичными гемохроматозами (такими как врожденная гемолитическая анемия, анемия Фанкони, анемия Даймонда–Блекфена, сидеробластная анемия). Структура нозологических форм представлена на рис. 1.

Изучаемые гемохроматозы с другими видами трансфузионно-зависимых гемохроматозов были отнесены в группу вторичных гемохроматозов, которые также изучены в сравнении с первичным наследственным гемохроматозом. Характеристика пациентов с первичным и вторичными гемохроматозами представлена в табл. 1.



Рис. 1. Структура гемохроматозов

Пациенты с первичным и вторичным гемохроматозами ожидаемо имели различия в уровнях ферритина, степени перегрузки железом, LIC (рис. 2).

Основные результаты исследования

При проведении корреляционного анализа и линейного регрессионного анализа показателей концентраций железа в печени и миокарде и ферритина у пациентов с первичным и вторичными гемохроматозами выявлены связи между LIC и ферритином ($r = 0,867$; $p < 0,001$), MIC и ферритином ($r = 0,759$; $p = 0,004$) и LIC и MIC ($r = 0,737$; $p = 0,006$) у пациентов с первичным гемохроматозом, в то время как у пациентов с вторичным гемохроматозом значимые корреляции выявлены только между LIC и MIC ($r = 0,503$; $p < 0,001$), при этом связь была средней.

Следующим этапом стало изучение связей LIC, MIC и ферритина у пациентов с различными нозологическими

Таблица 1. Характеристика пациентов с первичным и вторичными гемохроматозами

	Первичный гемохроматоз, $n = 23$	Вторичный гемохроматоз, $n = 68$	p
Возраст	43,00 [34,00; 53,00]	49,00 [28,00; 60,00]	$p=0,296$
Мужчины	16 (69,6%)	35 (51,5%)	$p=0,152$
Ферритин, мкг/л	730,00 [407,00; 1200,00]	1695,00 [991,82; 3542,50]	$p<0,001$
Степень перегрузки железом, n (%):			$p<0,001$
0	6 (25,1)	1 (1,5)	
1	9 (34,6)	17 (25,0)	
2	6 (26,1)	38 (55,9)	
3	2 (14,3)	12 (17,6)	
T2* печени, мс	11,40 [3,50; 15,70]	3,80 [2,53; 4,68]	$p<0,001$
LIC, мг/г	3,00 [1,95; 8,99]	8,20 [6,65; 12,60]	$p<0,001$
T2* сердца, мс	34,65 [29,50; 40,08]	36,75 [31,10; 39,95]	$p=0,538$
MIC, мг/г	0,60 [0,50; 0,73]	0,55 [0,50; 0,69]	$p=0,543$

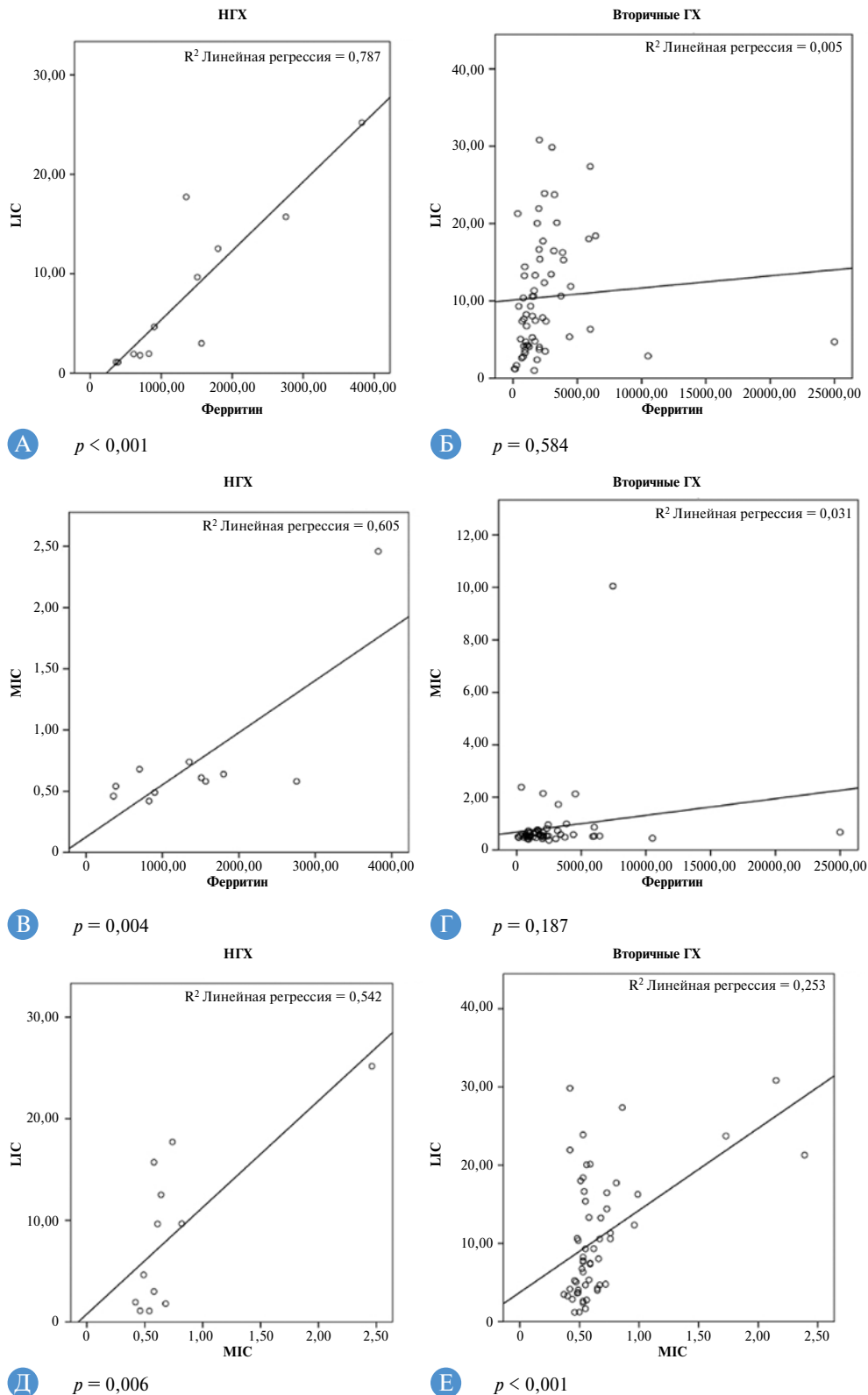


Рис. 2. Корреляционный анализ Спирмена LIC (liver iron concentration) и ферритина у пациентов с наследственным гемохроматозом (А), LIC и ферритина у пациентов со вторичными гемохроматозами (Б), МИС (myocardium iron concentration) и ферритина у пациентов с первичным гемохроматозом (В), МИС и ферритина у пациентов со вторичными гемохроматозами (Г), LIC и МИС у пациентов с первичным гемохроматозом (Д), LIC и МИС у пациентов с вторичными гемохроматозами (Е)

формами. Характеристика пациентов с НГХ, АА, МДС, ПМФ, ТЛ представлена в табл. 2.

Следующим этапом был проведен корреляционный анализ между ферритином и LIC (рис. 3), ферритином и МИС (рис. 4) у пациентов с АА, МДС, ПМФ, ТЛ.

Выявлены связи между LIC и ферритином у пациентов с АА ($r = 0,656$; $p = 0,040$), средняя связь, у пациентов с ТЛ ($r = 0,714$; $p = 0,020$), средняя связь.

Выявлены связи между МИС и ферритином у пациентов с АА ($r = 0,703$; $p = 0,050$), средняя связь, у пациентов

Таблица 2. Характеристика пациентов с в изучаемой группе

	НГХ, n=23	АА, n=14	МДС, n=20	ПМФ, n=9	ТЛ, n=9	p
Ферритин, мкг/л	730,00 [407,00; 1200,00]	2303,00 [1051,83; 3986,25]	1436,15 [927,68; 1825,00]	2433,00 [1439,50; 3411,50]	862,00 [728,00; 2777,00]	$p < 0,001, p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} = 0,001, p_{3-4} < 0,001, p_{3-5} = 0,058$
T2* печени, мс	11,40 [3,50; 15,70]	3,05 [2,00; 4,20]	3,70 [2,35; 4,85]	3,00 [2,60; 4,49]	3,40 [2,00; 4,00]	$p = 0,007, p_{1-3} = 0,003, p_{2-3} = 0,004, p_{3-4} = 0,019, p_{3-5} = 0,022$
ЛІС, мг/г	3,00 [1,95; 8,99]	10,60 [7,38; 16,09]	8,43 [6,45; 13,65]	10,38 [6,79; 12,24]	9,31 [7,86; 15,63]	$p = 0,007, p_{1-3} = 0,003, p_{2-3} = 0,004, p_{3-4} = 0,019, p_{3-5} = 0,022$
T2* сердца, мс	6,70 [2,25; 16,35]	2,10 [1,70; 7,50]	3,40 [23,20; 4,90]	2,60 [1,80; 6,50]	4,15 [3,03; 15,90]	$p = 0,164$
МІС, мг/г)	0,60 [0,50; 0,73]	0,56 [0,51; 1,48]	0,61 [0,53; 0,74]	0,51 [0,48; 0,58]	0,55 [0,50; 0,83]	$p = 0,396$

Примечание. НГХ — наследственный гемохроматоз; ЛІС — Liver Iron Concentration, концентрация железа в печени; МІС — Myocardial Iron Concentration, содержание железа в миокарде; АА — апластическая анемия; ПМФ — первичный миелофиброз; ТЛ — талассемия; МДС — миелодиспластический синдром.

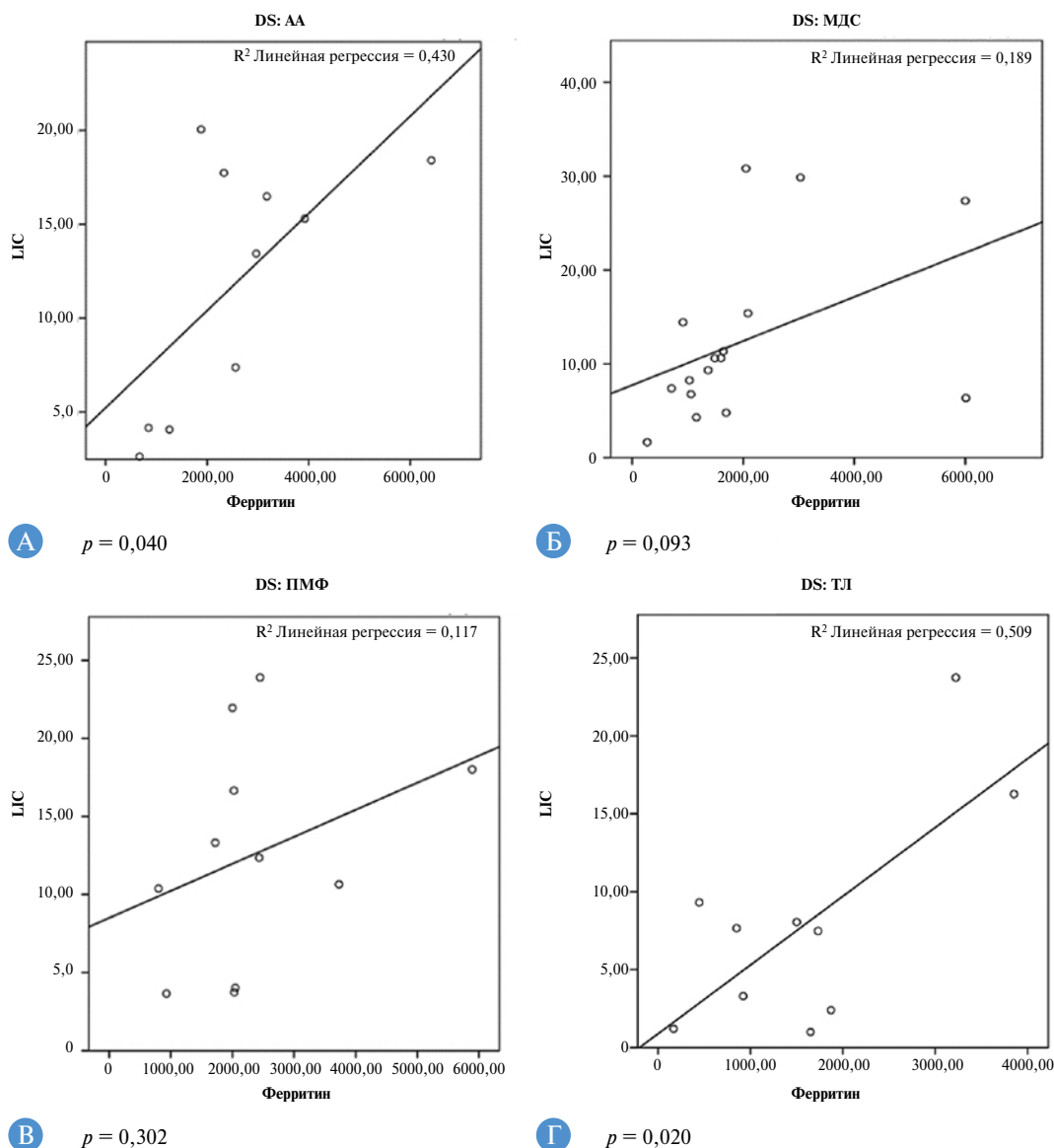


Рис. 3. Корреляционный анализ Спирмена ферритина и LIC (liver iron concentration, концентрации железа в печени) у пациентов с апластической анемией (А), миелодиспластическим синдромом (Б), первичным миелофиброзом (В), талассемией (Г)

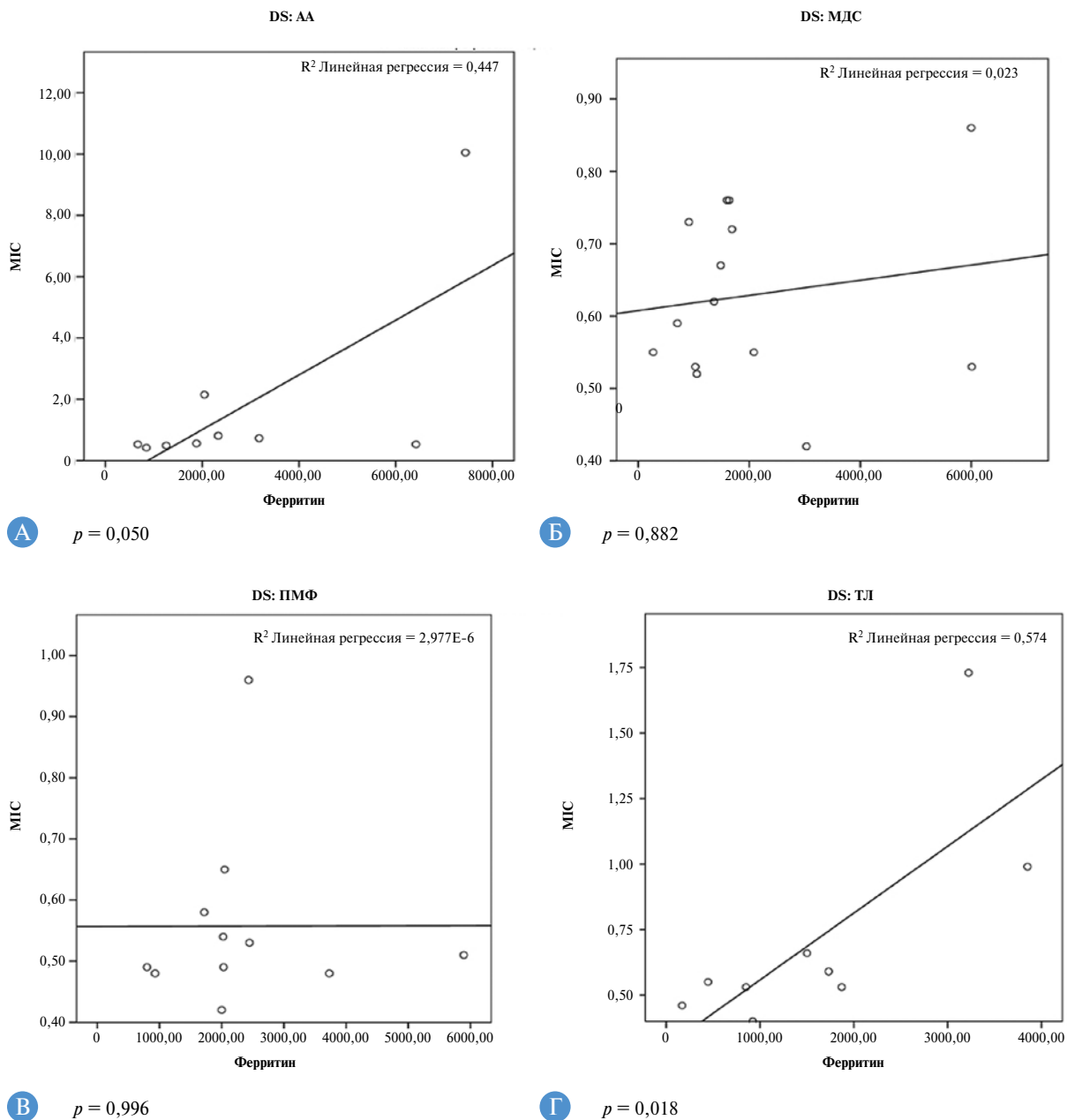


Рис. 4. Корреляционный анализ Спирмена ферритина и МІС (myocardium iron concentration) у пациентов с апластической анемией (А), миелодиспластическим синдромом (Б), первичным миелофиброзом (В), талассемией (Г)

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 LIC, ферритином и МІС.

Нежелательные явления

В связи с проведенным исследованием нежелательных явления выявлено не было.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

В проведенном исследовании выявлена связь между ферритином и МІС у пациентов с НГХ, что может служить вспомогательным инструментом в диагностике пациентов с НГХ, а также выявлением пациентов с выраженной сердечной перегрузкой железом и риском развития сердечной недостаточности.

При изучении нашей выборки также выявлены средние связи между уровнями ферритина, LIC и МІС у пациентов с талассемией, что может быть использовано в качестве вспомогательного диагностического метода у данных пациентов в качестве этиологической причины гемохроматоза.

В проведенном исследовании выявлены связи между уровнями ферритина LIC и МІС у пациентов с АА, однако сила связи была не очень сильной.

Обсуждение основного результата исследования

МРТ печени часто используется в качестве неинвазивной методики определения содержания железа в организме. Одними из первых, кто сравнил показатели содержания железа в печени и биопсии и МРТ, стали Y. Gandon et al. [3]. МРТ, в частности T2-взвешенная визуализация, является методом, который может быть использован для диагностики перегрузки железом вслед-

ствии НГХ и неинвазивной оценки LIC [8, 9]. В проведенном нами исследовании также продемонстрирована связь между ферритином и LIC у пациентов с НГХ. По данным исследования J.-P. Carpenter et al., сидероз миокарда присутствовал у 33% впервые выявленных генетически подтвержденных пациентов с НГХ и ферритином > 1000 мкг/л и был наиболее частой причиной снижения фракции выброса левого желудочка [10]. МРТ сердца также изучалась у пациентов с НГХ в качестве диагностического метода оценки количественного содержания железа в миокарде [11]. В некоторых исследованиях выявлена положительная связь между показателями T2* сердца и уровнем ферритина в крови [10], однако эти исследования крайне малочисленны и в них не изучалась связь МС и ферритина в крови. В проведенном исследовании выявлена связь между ферритином и МС у пациентов с НГХ, что может служить вспомогательным инструментом в диагностике пациентов с НГХ, а также выявлением пациентов с выраженной сердечной перегрузкой железом и риском развития сердечной недостаточности.

Некоторые исследования показывают связь ферритина LIC и МС при талассемии. По данным исследования Z. Majd et al., выраженная перегрузка железом миокарда у пациентов с талассемией была выявлена у 58% пациентов, из которых у 36% была тяжелая перегрузка. Уровни ферритина в сыворотке крови показали статистически значимую положительную корреляцию с LIC и значительную отрицательную корреляцию с T2* сердца и T2* печени [12], а также у пациентов в Индии была обнаружена значительная корреляция между концентрацией железа в печени и уровнями ферритина [13]. При изучении нашей выборки также выявлены средние связи между уровнями ферритина LIC и МС у пациентов с талассемией, что может быть использовано в качестве вспомогательного диагностического метода у пациентов с талассемией в качестве этиологической причины гемохроматоза.

Есть единичные исследования о том, что МРТ позволяет количественно определять содержание железа в сердце и печени и является ценным дополнением к ферритину при изучении перегрузки железом и АА [14]. В проведенном исследовании выявлены связи между уровнями ферритина LIC и МС у пациентов с АА, однако сила связи была не очень сильной.

Применение МРТ сердца и печени в качестве диагностики перегрузки железом при ПМФ и МДС практически не изучалось. Мы не выявили связи между уровнями ферритина LIC и МС у пациентов с ПМФ и МДС. До настоящего времени данные о связи LIC, МС и ферритина противоречивы при различных причинах развития перегрузки железом. Так, в проспективном исследовании пациентов с трансфузионно-зависимыми анемиями, получавших хелаторную терапию, изменение сывороточного ферритина с течением времени коррелировало с изменениями LIC во всех группах заболеваний (изучались миелодиспластические синдромы, анемия Даймонда–Блэкфана, другие редкие анемии и β-талассемия) [15]. Однако в исследовании Q. Zhang, включавшем 37 мужчин и 16 женщин со средним возрастом 50 лет (15–72 года)

и различной этиологией перегрузки железом: МДС, АА, ПМФ, НГХ и β-ТЛ не было выявлено связи между значением T2* и ферритином во всех группах [16].

Эти данные показывают различия при проведении МРТ сердца и печени у пациентов с различными видами перегрузки железом, что может стать основой для дифференциальной диагностики в дальнейшем.

Ограничения исследования

Ограничениями исследования является небольшой объем выборки, включение ограниченного числа патологий.

Заключение

У пациентов с наследственным гемохроматозом уровень железа в печени и миокарде связан с ферритином, а также между собой (средняя связь). У пациентов с перегрузкой железом вследствие талассемии выявлена средняя связь между уровнем железа в печени и миокарде с ферритином. У пациентов с перегрузкой железом вследствие апластической анемии выявлена средняя связь между LIC и ферритином, МС и ферритином. Не выявлено связей между уровнями ферритина LIC и МС у пациентов с первичным миелофиброзом и миелодиспластическим синдромом.

Таким образом, в случаях с наследственным гемохроматозом, апластической анемией и талассемией, для диагностики перегрузки железом допускается использовать как ферритин, так и МРТ по отдельности, в случае с первичным миелофиброзом и миелодиспластическим синдромом необходима комплексная диагностика, с комбинацией лабораторных данных и данных МРТ.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. А.М. Титова — ознакомление пациента с сутью исследовательской работы, выполнение и интерпретация МРТ-исследования, контроль взятия лабораторных тестов, обработка результатов, оформление текста работы; В.А. Фокин — контроль выполнения всех этапов исследовательской работы, редактирование текста работы; Г.Е. Труфанов — консультативная помощь на всех этапах выполнения работы, редактирование итогового варианта текста работы; Н.В. Цветкова — обработка результатов, оформление текста работы; К.С. Шалыгина — обработка результатов, оформление текста работы. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chouliaras G, Berdoukas V, Ladis V, et al. Impact of magnetic resonance imaging on cardiac mortality in thalassemia major. *J Magn Reson Imaging*. 2011;34(1):56–59. doi: <https://doi.org/10.1002/jmri.22621>
2. Golfeyz S, Lewis S, Weisberg IS. Hemochromatosis: pathophysiology, evaluation, and management of hepatic iron overload with a focus on MRI. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;12(8):767–778. doi: <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1496016>
3. Gandon Y, Olivie D, Guyader D, et al. Non-invasive assessment of hepatic iron stores by MRI. *Lancet*. 2004;363(9406):357–362. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15436-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15436-6)

4. St Pierre TG, Clark PR, Chua-anusorn W, et al. Noninvasive measurement and imaging of liver iron concentrations using proton magnetic resonance. *Blood*. 2005;105(2):855–861. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2004-01-0177>
5. Anderson LJ, 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. doi: <https://doi.org/10.1053/ehj.2001.2822>
6. Carpenter JP, He T, Kirk P, et al. On T2* magnetic resonance and cardiac iron. *Circulation*. 2011;123(14):1519–1528. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.007641>
7. Garbowski MW, Carpenter JP, 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. doi: <https://doi.org/10.1186/1532-429X-16-40>
8. Chandarana H, Lim RP, Jensen JH, et al. Hepatic iron deposition in patients with liver disease: preliminary experience with breath-hold multiecho T2*-weighted sequence. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193(5):1261–1267. doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.08.1996>
9. Westphalen AC, Qayyum A, Yeh BM, et al. Liver fat: effect of hepatic iron deposition on evaluation with opposed-phase MR imaging. *Radiology*. 2007;242(2):450–455. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2422052024>
10. Carpenter JP, Grasso AE, Porter JB, et al. On myocardial siderosis and left ventricular dysfunction in hemochromatosis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15(1):24. doi: <https://doi.org/10.1186/1532-429X-15-24>
11. Gulati V, Harikrishnan P, Palaniswamy C, et al. Cardiac involvement in hemochromatosis. *Cardiol Rev*. 2014;22(2):56–68. doi: <https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e3182a67805>
12. Majd Z, Haghpanah S, Ajami GH, et al. Serum Ferritin Levels Correlation With Heart and Liver MRI and LIC in Patients With Transfusion-Dependent Thalassemia. *Iran Red Crescent Med J*. 2015;17(4):e24959. doi: [https://doi.org/10.5812/ircmj.17\(4\)2015.24959](https://doi.org/10.5812/ircmj.17(4)2015.24959)
13. Mandal S, Sodhi KS, Bansal D, et al. MRI for Quantification of Liver and Cardiac Iron in Thalassemia Major Patients: Pilot Study in Indian Population. *Indian J Pediatr*. 2017;84(4):276–282. doi: <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2310-8>
14. Killick SB, Bown N, Cavenagh J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia. *Br J Haematol*. 2016;172(2):187–207. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.13853>
15. Porter J, Galanello R, Saglio G, et al. Relative response of patients with myelodysplastic syndromes and other transfusion-dependent anaemias to deferasirox (ICL670): a 1-yr prospective study. *Eur J Haematol*. 2008;80(2):168–176. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2007.00985.x>
16. Zhang Q, Hou B, Wang L, et al. [Significance of magnetic resonance imaging in the detection of iron overload]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2013;93(44):3506–3509.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Титова Анна Михайловна, врач [Anna M. Titova, MD]; адрес: 194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 15 [address: 15, Botkinskaya str., 194044, Saint Petersburg, Russia]; e-mail: anisa33@mail.ru, SPIN-код: 2243-6599, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6605-0663>

Фокин Владимир Александрович, д.м.н., профессор [Vladimir A. Fokin, MD, PhD, Professor]; e-mail: vladfokin@mail.ru, SPIN-код: 6072-3550, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2937-6322>

Труфанов Геннадий Евгеньевич, д.м.н., профессор [Gennadii E. Trufanov, MD, PhD, Professor]; e-mail: trufanovge@mail.ru, SPIN-код: 3139-3581, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>

Цветкова Надежда Васильевна, врач-ординатор [Nadezhda V. Tsvetkova, Clinical Resident]; e-mail: nadya.cvetkova@mail.ru, SPIN-код: 6788-0164, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5751-6604>

Шалыгина Ксения Сергеевна, врач-ординатор [Ksenia S. Shalygina, Clinical Resident]; e-mail: shalygina_k98@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5000-3582>

Методика МРТ печени и сердца в режиме T2*

Исследование сердца на МР-томографе выполнялось с кардиосинхронизацией. Для оценки МР-изображений использовали двухкамерную позицию сердца по короткой оси, ось проходила через средние отделы межжелудочковой перегородки. Сканирование проводилось по стандартной методике со следующими характеристиками: 10 времен-эхо (TE) — 1,9; 3,5; 5,2; 6,9; 8,7; 10,4; 12,1; 13,9; 15,6; 17,3 мс; толщина среза — 10 мм; flip angle — 20 градусов; пространственное разрешение в плоскости — 2,3 × 1,6 мм; поле обзора (field of view, FOV) — 400×300 мм. После получения МР-изображений с различным временем TE с помощью программного обеспечения консоли Mean Curve оценивали среднюю интенсивность сигнала в каждом срезе с построением кривой затухания сигнала. Концентрацию железа в сердце определяли по времени T2* с помощью формулы $MIC = 45 \times (T2^*) - 1,22$ [6].

Для оценки содержания железа в печени МР-сканирование осуществляли на задержке дыхания при получении срезов в аксиальной плоскости, срез проходил через участки, наиболее обедненные крупными сосудами и желчевыводящими протоками, с большим массивом паренхимы, не менее чем на трех уровнях. Параметры сканирования: 12 времен-эхо (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 со временем повторения (TR) 200 мс; толщина среза — 10 мм; flip angle — 20 градусов; пространственное разрешение 2,7×3,1 мм; FOV — 350×250 мм.

Для построения модели на основе области интереса (region of interest, ROI) использовали встроенное программное обеспечение консоли Mean Curve. Далее также строили график затухания интенсивности МР-сигнала от паренхимы печени. Исходя из величины T2* и обратной для него R2* вычисляли концентрацию железа в печени по формуле $LIC = 0,03 \times R2^* + 0,74$ [7].