

Магнитно-резонансная томография печени и селезенки в диагностике болезней накопления

З.М. Шапиева¹, врач-рентгенолог;

О.В. Кучерук², врач-рентгенолог;

В.Е. Синицын^{2,3}, д. м. н., профессор, директор Центра лучевой диагностики ЛРЦ;

Е.А. Мершина^{2,3}, к. м. н., доцент, заведующая отделением томографии

¹ ГБУ РД «Республиканский диагностический центр»,

ул. Казбекова, 172б, Махачкала, 367009, Российская Федерация;

² ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения РФ,

Иваньковское шоссе, 3, Москва, 125367, Российская Федерация;

³ ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»

Министерства здравоохранения РФ,

ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 125993, Российская Федерация

Magnetic resonance imaging of the liver and spleen in the diagnosis of storage diseases

Z.M. Shapieva¹, Radiologist;

O.V. Kucheruk², Radiologist;

V.E. Sinitsyn^{2,3}, MD, PhD, DSc, Professor, Director of Center of Radiology of Federal Center of Treatment and Rehabilitation;

E.A. Mershina^{2,3}, MD, PhD, Associate Professor, Head of Department of Tomography

¹ Republican Diagnostic Center,

ul. Kazbekova, 172b, Makhachkala, 367009, Russian Federation;

² Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Ministry of Health of the RF,

Ivan'kovskoe shosse, 3, Moscow, 125367, Russian Federation;

³ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the RF,

ul. Barrikadnaya, 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation

Болезни накопления (тезауризмозы, накопительные ретикулезы) — общее название большой группы гиперпластических нелейкемических заболеваний, характеризующихся врожденными или приобретенными нарушениями метаболизма и патологическим накоплением в крови и (или) клетках различных органов продуктов обмена веществ, а также гиперплазией элементов системы мононуклеарных фагоцитов в печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах и других органах, что придает заболеваниям системный характер. Из методов визуализации при диффузных заболеваниях печени для диагностики и динамического наблюдения наиболее часто применяются ультразвуковое исследование (УЗИ) и рентгеновская компьютерная томография (КТ). Наибольшей чувствительностью и специфичностью в диагностике заболеваний печени обладает магнитно-резонансная томография (МРТ).

В статье рассмотрены современные методики МРТ, которые используются для диагностики болезней накопления, в том числе для количественной оценки выявленных изменений. При болезни Гоше описаны потенциальные возможности таких новых методик, как МР-спектроскопия, диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), режим химического сдвига (метод Диксона) для количественной оценки выявленных изменений. При гемохроматозе описан вклад режима T2*-взвешенные изображения для количественной оценки перегрузки паренхимы печени железом, что служит альтернативой инвазивным методам.

Внедрение МРТ в алгоритм обследования пациентов с болезнями накопления позволит улучшить выявление этих редких болезней, а также контролировать эффективность проводимой терапии.

Болезни накопления (тезауризмозы, накопительные ретикулезы) — общее название большой группы гиперпластических нелей-

кемических заболеваний, характеризующихся врожденными или приобретенными нарушениями метаболизма и патологическим

Storage diseases (thesaurismoses, storage reticuloses) are the common name of a large group of hyperplastic non-leukemic diseases characterized by congenital or acquired metabolic disturbances and abnormal accumulation of metabolic products in blood and/or cells of different organs and by hyperplasia of mononuclear phagocyte elements in the liver, spleen, bone marrow, lymph nodes, and other organs, which makes the diseases systemic. Among the imaging techniques for diffuse liver diseases, ultrasonography and X-ray computed tomography are most commonly used for their diagnosis and follow-up. Magnetic resonance imaging (MRI) has the highest sensitivity and specificity in diagnosing liver diseases. The paper considers the current MRI procedures that are used to diagnose storage diseases and to quantify found changes. For Gaucher's disease, the potentials of novel techniques, such as MR spectroscopy, diffusion-weighted imaging (DWI), and chemical shift imaging (Dickson's method) for the estimation of revealed changes, are described. For hemochromatosis, the contribution of T2 WI to the quantification of iron overload in the liver parenchyma is depicted, which is an alternative invasive procedure in its determination.

Incorporation of MRI into the examination algorithm for patients with storage diseases will be able to improve the detection of these rare diseases and to monitor the efficiency of performed therapy.

Ключевые слова:

болезни накопления (тезауризмозы),
болезнь Гоше, гемохроматоз,
магнитно-резонансная томография,
T2-взвешенные изображения,
диффузионно-взвешенные изображения

Index terms:

storage diseases (thesaurismoses),
Gaucher's disease, hemochromatosis,
magnetic resonance imaging,
T2-weighted imaging,
diffusion-weighted imaging

накоплением в крови и (или) клетках различных органов продуктов обмена веществ, а также гиперплазией элементов системы мононуклеарных фагоцитов в печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах и других органах, что придает заболеваниям системный характер [1].

Под термином «тезауризмоз» (от греч. thesauriso – поглощение, накопление, депонирование) понимают заболевание с наследственно обусловленным дефектом ферментов (преимущественно лизосомных), осуществляющих в норме катаболизм тех или иных веществ в организме, с накоплением в клетках и тканях продуктов неполного расщепления (болезни накопления) [2]. При этом следует иметь в виду, что тезауризмозы являются ферментопатиями, однако понятие «ферментопатии» более широкое, так как не при каждой ферментопатии имеет место накопление в организме продуктов неполного катаболизма [3]. Основным принципом классификации тезауризмозов по-прежнему остается распределение их по характеру вещества, которое преимущественно накапливается в клетках и тканях. Тезауризмозы делятся на липидозы, составляющие большую часть болезней накопления, мукополисахаридозы, гликогенозы, а также тезауризмозы, связанные с нарушением обмена аминокислот и нуклеопротеидов [4].

Данные литературы, которые посвящены изучению этой группы заболеваний, свидетельствуют о том, что границы применения термина «болезни накопления» определены недостаточно четко, классификация не разработана и нет общих критериев их диагностики. Таким образом, постановка окончательного диагноза основывается на гистологическом исследовании биопсийного материала, полученного из селезенки, печени, лимфоузлов и костного мозга, а также на лучевых методах диагностики. В зависимости от преобладания наруше-

ний того или иного вида метаболизма выделяют белковые (диспротеинозы), жировые (липидозы), углеводные (гликогенозы) и минеральные дистрофии. В зависимости от преимущественной локализации развивающихся изменений различают паренхиматозные (клеточные), стромально-сосудистые (мезенхимальные) и смешанные. По степени распространения заболевания могут быть системными и местными.

Все тезауризмозы – наследственные болезни, передающиеся в основном по аутосомно-рецессивному типу, встречаются с частотой около 2:1000. Различные варианты одной и той же болезни накопления зависят от степени дефекта активности фермента (частичный, тотальный). Если активность фермента снижена значительно или отсутствует полностью, возникает тяжелая инфантильная форма болезни. При частичном снижении активности фермента развивается ювенильная форма. В случае сохранности активности фермента в пределах 10–20% возникает взрослая форма, имеющая хроническое течение, с поражениями преимущественно внутренних органов.

Среди методов лучевой диагностики при диффузных заболеваниях печени наиболее часто применяются ультразвуковое исследование (УЗИ) и рентгеновская компьютерная томография (КТ). С внедрением в клиническую практику многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ) с динамическим внутривенным контрастированием возможности метода стали шире [5]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) является одним из ведущих методов исследования печени благодаря высокой чувствительности и многочисленным параметрам, которые влияют на контрастность изображения. Значительную часть пациентов с болезнями накопления составляют дети и подростки, поэтому выполнение серий исследований с помощью МРТ, которая не свя-

зана с ионизирующим излучением, является дополнительным фактором в пользу применения этого метода. Благодаря возможности получения серий срезов с различными параметрами магнитной релаксации (T1-, T2-взвешенные изображения (ВИ)), с подавлением сигнала от жира, визуализацией артерий и вен без внутривенного контрастирования МРТ стала важнейшим методом выявления очаговых и диффузных поражений печени.

К настоящему времени доказано, что биопсия печени во многих случаях может быть заменена неинвазивными методами диагностики. В качестве примера можно привести данные исследования [6], в ходе которого авторы стремились оценить диагностическую точность МРТ в выявлении различных патологических состояний печени, в частности роль отдельных компонентов протокола сканирования – T1-ВИ, T2-ВИ, T2*-ВИ, позволяющих количественно определять фиброз, жировой гепатоз и гемосидероз соответственно. В исследование были включены 79 пациентов, у которых было запланировано проведение биопсии печени. МРТ печени выполнялась перед биопсией. Результаты были проанализированы вслепую. Данные МРТ оказались сопоставимы с заключениями гистологов ($R_s = 0,68, p < 0,0001$ для фиброза; $R_s = 0,89, p < 0,001$ для стеатоза; $R_s = -0,69, p < 0,0001$ для гемосидероза), что продемонстрировало высокую точность этого метода диагностики для оценки изменений в печени при болезнях накопления.

Относительно распространенным тезауризмозом является глюкоцереброзидоз (болезнь Гоше). Болезнь Гоше впервые описал в 1882 г. P. Gaucher. В 1907 г. болезнь Гоше была включена в группу болезней накопления. Это наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с мутацией локуса глюкоцереброзидазы, в основе которого лежит расстройство липидно-

го и белкового обмена [2]. Пораженный ген кодирует указанный фермент, в результате глюкоцереброзид накапливается в макрофагах селезенки, костного мозга, лимфатических узлов, печени, легких, эндокринных желез, нейронах головного мозга и интрамуральных вегетативных узлов.

Болезнь Гоше является одной из наиболее распространенных болезней накопления [7]. Недостаточная активность лизосомной бета-глюкозидазы приводит к неполному расщеплению глюкоцереброзидов, и они накапливаются в макрофагах и моноцитах. Эти «нагруженные» липидами клетки и называются клетками Гоше. Наиболее типичные проявления болезни Гоше – увеличение размеров селезенки, печени, развитие анемии, тромбоцитопении, внезапных приступов сильнейших болей в костях (костные кризы), возникновение припухлости и покраснения в области суставов, болезненность при движениях и давлении на кости. Лимфатические узлы, миндалины, тимус, эндокринные железы увеличены и уплотнены. Гистологически в органах находят большое количество клеток накопления (клетки Гоше), они увеличены в размерах – от 40 до 100 мкм, имеют сетчатую сферическую цитоплазму, многоядерные, содержат липиды.

Выделяют три типа болезни Гоше:

- тип I – хроническая форма, без признаков поражения нервной системы;
- тип II – острая злокачественная инфантильная форма с неврологическими симптомами;
- тип III – подострая ювенильная форма с неврологическими симптомами [8].

Алгоритм диагностики болезни Гоше включает сбор анамнеза, клинический осмотр, общий и биохимический анализы крови, УЗИ органов брюшной полости, рентгенограммы трубчатых костей и тазобедренных суставов, денситометрию, консультации психоневролога и окулиста, исследова-



Рис. 1. МР-томограмма органов брюшной полости у пациента с болезнью Гоше. Гепато- и спленомегалия (вертикальный размер печени и селезенки – более 20 см). Последовательность TrueFISP. Корональная проекция.

ние степени дефицита β -D-глюкоцереброзидазы и хитотриазидазы. Диагноз болезни Гоше можно установить с помощью молекулярного анализа гена глюкоцереброзидазы.

Накопление глюкозилцерамида в печени и селезенке приводит к увеличению их размеров. Для оценки состояния внутренних органов используют различные методы визуализации, включая УЗИ, МРТ и КТ. Для определения размеров печени и селезенки, динамического наблюдения за пациентами рекомендуют использовать МРТ, так как этот метод не несет лучевой нагрузки. Накопление клеток Гоше в купферовских клетках приводит к гепатомегалии (рис. 1). Клетки Гоше имеют тенденцию к слиянию в конгломераты и образованию узлов, которые могут быть визуализированы при УЗИ или МРТ. При УЗИ узлы в печени могут быть гипо-, гиперэхогенными или смешанной эхогенности. На МР-томограммах узлы обычно изоинтенсивны паренхиме печени или имеют пониженную интенсивность МР-сигнала на T1-ВИ, повышенную – на T2-ВИ. Инфильтрация печени клетками Гоше может привести к фиброзу или циррозу печени.

Больше всего как при острой, так и при хронической форме болезни поражается селезенка, при этом обнаруживаются мелкие или обширные очаги скопле-

ния клеток Гоше. Очаговые изменения в селезенке при этой болезни встречаются часто. Они представляют собой скопления клеток Гоше или экстремедулярный гемопоэз. Очаговые изменения в селезенке можно выявить с помощью УЗИ, МРТ или КТ. Наиболее достоверна диагностика очагов в селезенке с помощью МРТ (рис. 2). Низкая интенсивность МР-сигнала от очагов в селезенке на импульсной последовательности T2-градиентное эхо объясняется скоплением железа в клетках Гоше. В паренхиме увеличенной в размерах селезенки могут возникать инфаркты. МРТ печени и селезенки позволяет только качественно оценить изменения в органах, измерить их объем. В 2014 г. была представлена научная работа о применении высокотехнологичных методик МРТ, а именно МР-спектроскопии и ДВИ, при количественной оценке структурных изменений паренхимы печени и селезенки [9]. Спектроскопия является функциональным методом визуализации, позволяющим получить информацию о биохимической структуре и метаболизме тканей, соответственно, может быть измерен уровень химических метаболитов. Данные методики используются в основном для оценки эффективности заместительной ферментной терапии. Т.О. Kalayci et al. [9] оценили изменения в па-

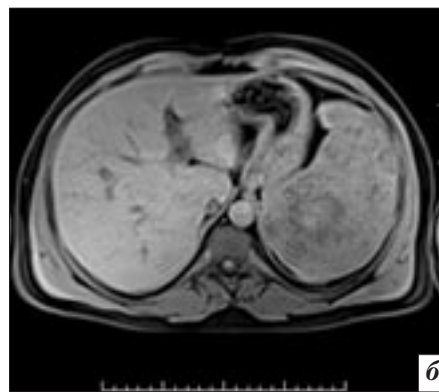
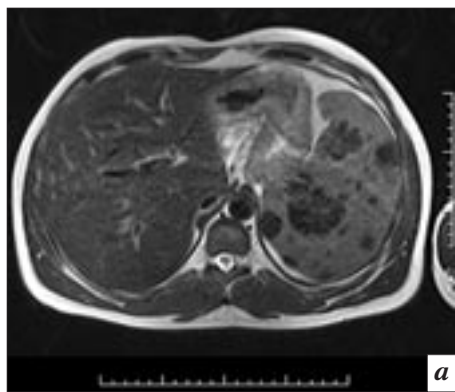


Рис. 2. Многоочаговое поражение селезенки при болезни Гоше. Гепато- и сплено-мегалия. Интенсивность сигнала от очагов преимущественно снижена за счет скопления железа в клетках Гоше: *а* – T2-ВИ, аксиальная плоскость; *б* – T1-ВИ с подавлением сигнала от жира, аксиальная плоскость.

ренхиме печени и селезенки 46-летней пациентки с болезнью Гоше с помощью МР-спектроскопии и ДВИ. Исследования проводились *in vivo* и *in vitro*. В очагах в паренхиме селезенки были выявлены пики лактата, липидов, ацетата и аланина (при TE=136 мс), а в паренхиме печени – пики холина, креатинина, липидов, мио-инозитол-глицина и лактата (при TE=31 мс). На ДВИ отмечалась рестрикция диффузии от узлов в селезенке, при построении карт диффузии и оценке коэффициента диффузии определялись значимые различия между вышеупомянутыми показателями в узлах и неизменной паренхиме селезенки. Данные методики обладают высокой специфичностью, но требуют дальнейшего изучения с привлечением большего числа пациентов.

Обследование пациентов с помощью метода МРТ играет ключевую роль как для постановки диагноза болезни Гоше, так и для динамического наблюдения [10].

Нарушение обмена хромопротеидов лежит в основе еще одной болезни – гемохроматоза. Хромопротеиды – окрашенные белки или эндогенные пигменты имеют важное значение в жизни организма, с их помощью осуществляются дыхание (гемоглобин, цитохромы), выработка секретов (желчь) и инкретов (серотонин), защита организма от воздействия лучевой энергии (меланин), пополнение запасов железа (ферритин), баланс витаминов (липохромы) и т. д. [11]. В условиях

патологии наблюдается избыточное образование гемосидерина – гемосидероз. По своим проявлениям близко к общему гемосидерозу своеобразное заболевание – гемохроматоз (пигментный цирроз, бронзовый диабет). Это полисистемное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, обусловленное генетическим дефектом, который приводит к повышенному всасыванию железа в ЖКТ.

Вторичный (приобретенный) гемохроматоз возникает при избыточном поступлении в организм железа (например, при длительном неконтролируемом лечении препаратами железа, при повторных частых переливаниях крови).

Первичный гемохроматоз – самостоятельное заболевание из группы болезней накопления. Тип наследования – аутосомно-доминантный, заболевание связано с наследственным дефектом ферментов тонкой кишки, который приводит к повышенному всасыванию пищевого железа, откладывающегося в большом количестве в органах в виде гемосидерина. Обмен железа эритроцитов при этом не нарушен. Количество железа в организме увеличивается в десятки раз.

Встречается гемосидероз печени, поджелудочной железы, эндокринных органов, сердца, слюнных и потовых желез, слизистой оболочки кишечника, сетчатки глаза и даже синовиальных оболочек; одновременно в пораженных органах увеличивается содержание ферритина. В коже

и сетчатке глаз возрастает содержание меланина, что связано с поражением эндокринной системы при гемохроматозе и нарушением регуляции образования меланина. Часто при гемохроматозе поражается сердечная мышца, в клетках которой также откладывается гемосидерин, развивается так называемая пигментная кардиомиопатия с нарастающей сердечной недостаточностью.

В течении гемохроматоза выделяют три клинические стадии:

- гемохроматоз без перегрузки железом;
- перегрузка железом без клинических проявлений;
- стадия клинических проявлений.

Основные клинические симптомы включают признаки поражения кожи, печени, сердца, органов эндокринной системы и суставов. В начале заболевания жалобы пациентов сводятся к слабости (74% случаев), апатии, похуданию; изменению окраски кожи, болям в животе. Доминирование одного из симптомов (чаще цирроза печени) характерно для ранней стадии заболевания. По мере прогрессирования болезни у пациента на коже появляются сосудистые звездочки, отмечается пальмарная эритема, снижаются работоспособность и аппетит, наблюдаются вздутие живота, неустойчивость стула, тупая боль в правой половине живота, быстрое насыщение при еде с чувством переполнения желудка, кожный зуд, повышение температуры тела. Желтуха

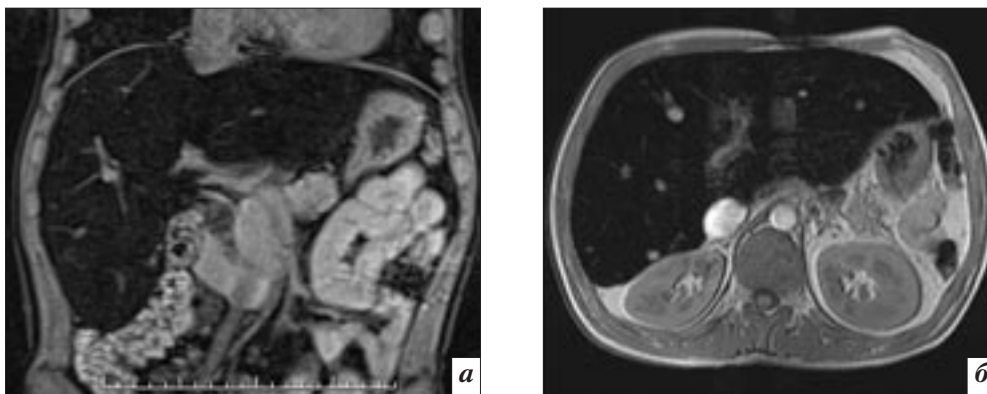


Рис. 3. МР-томограммы органов брюшной полости у пациента с гемосидерозом. T1-взвешенные изображения в корональной (а) и аксиальной (б) плоскостях. Пониженная интенсивность сигнала от паренхимы печени, селезенка удалена. При оценке содержания железа в режиме T2*-ВИ подтверждена тяжелая перегрузка печени железом: T2*-ВИ=1,1 мс (норма – более 11,4 мс), что соответствует содержанию железа в сухом остатке печени LIC= 25,6 мг/г.

появляется редко и не резко выражена. В дальнейшем развиваются асцит, портальная гипертензия. Возникает диффузная гиперпигментация кожи. Складки кожи и ладони лишены пигментации. У 20% больных отмечается пигментация не только кожи, но и слизистых оболочек (например, твердого неба). Примерно у половины пациентов имеется койлонихия (ложкообразные, вогнутые ногти). Наблюдаются эндокринные расстройства. Примерно у 80% больных развивается инсулинонезависимый сахарный диабет.

В биоптатах поджелудочной железы визуализируются гранулы гемосидерина коричневого цвета, а в биоптатах печени больного гемохроматозом (после окрашивания по Перлсу, берлинской лазурью) визуализируются отложения железа в гепатоцитах (синего цвета).

Показатели смертности от гемохроматоза выше у детей и пациентов старше 50 лет. Основными причинами смерти являются: сердечная недостаточность, цирроз, рак печени. Почти у 30% больных гемохроматозом развивается рак печени. Частота этого осложнения с возрастом увеличивается. К осложнениям гемохроматоза также относятся: аритмии, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, кровотечения из расширенных вен пищевода.

Для повышения точности диагностики заболеваний печени

рекомендуется включать в протокол МРТ диффузионно-взвешенные изображения и динамическое контрастирование, предпочтительнее – с использованием гепатотропных контрастных препаратов [12]. МРТ в диагностике заболеваний селезенки обладает такой же информативностью, как и КТ, однако ряд патологических процессов, например диффузная инфильтрация при гемобластазах и других заболеваниях, при МРТ видна более отчетливо.

Магнитно-резонансная томография и КТ позволяют выявить повышенное содержание железа в печени и других органах и диагностировать гемохроматоз (рис. 3). При проведении МРТ отложения железа вызывают понижение интенсивности сигнала, что связано с его парамагнитными эффектами. Изменения наиболее четко выявляются при визуализации в режиме T2-градиентное эхо, хотя могут быть видны и при визуализации в режиме T1-ВИ. МРТ является более чувствительным и специфичным методом диагностики гемохроматоза, чем КТ [13].

Определение уровня ферритина сыворотки имеет дополнительную ценность как прогностический фактор развития фиброза и цирроза печени. В нескольких исследованиях было показано, что при уровне сывороточного ферритина менее 1000 мкг/л цирроз печени отсутствует неза-

висимо от продолжительности болезни, а при уровне ферритина в сыворотке более 1000 мкг/л, с повышенным уровнем АЛТ или АСТ, количеством тромбоцитов менее $200 \times 10^9/\text{л}$ в 80% случаев имеется цирроз печени [14].

Точная оценка перегрузки железом необходима для установления диагноза гемохроматоза. Уровень ферритина в сыворотке крови не является точным количественным показателем содержания железа в организме. А поскольку печень служит основным депо железа у пациентов с гемохроматозом, следовательно, концентрация железа в печени (КЖП) более точно отражает количество железа в организме. Биопсия печени с измерением концентрации железа методом атомной абсорбционной спектроскопии считается «золотым стандартом» для оценки КЖП. Тем не менее распределение железа в печени может быть неравномерным, в частности, при циррозе. Таким образом, становится очевидным, что существует настоятельная необходимость в использовании неинвазивных методов, которые могут обеспечить точное измерение КЖП [15].

В последние 20 лет МРТ используется в качестве перспективного метода измерения КЖП при различных заболеваниях. В исследовании F. Zamani et al. [17] приведены данные, демонстрирующие, что МРТ в режиме

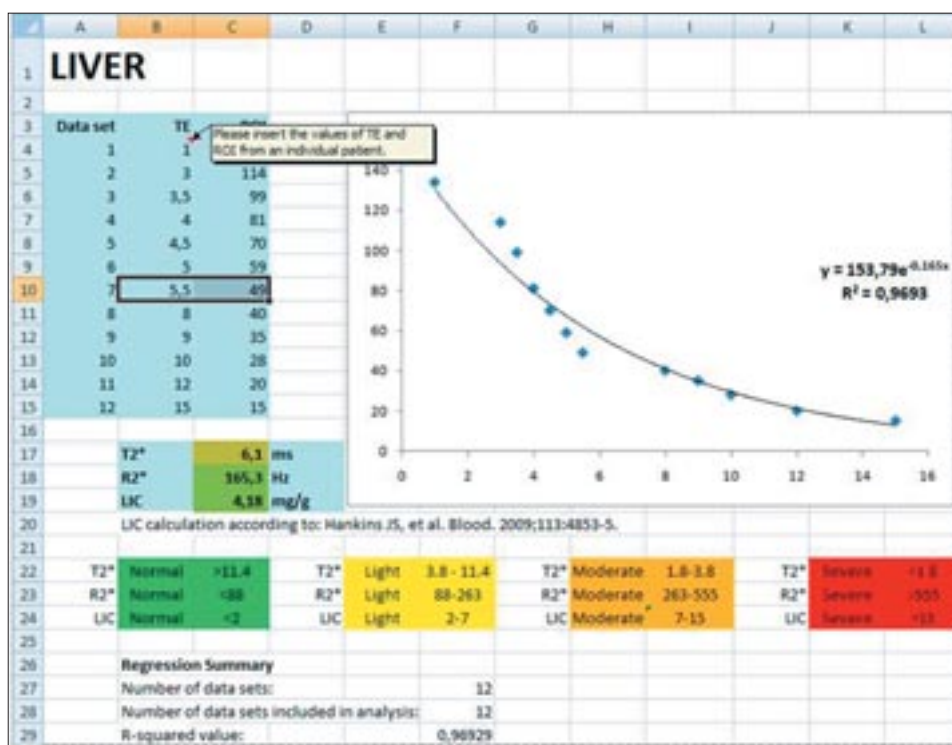


Рис. 4. Пример расчета содержания железа в паренхиме печени по результатам последовательности T2*-ВИ (с 12 значениями TE).

T2*-ВИ является неинвазивным, безопасным и надежным методом для оценки содержания железа в органах. При этом было обнаружено, что накопление железа в различных органах вызывает значительное снижение интенсивности сигнала от паренхимы органа вследствие уменьшения времени T2-релаксации. Группе пациентов из 53 человек были выполнены МРТ печени в режиме T2*-ВИ и биопсия печени, полученные результаты были сопоставлены. Средний уровень ферритина в сыворотке крови всех пациентов составлял 1906 ± 1644 нг/мл. Уровни ферритина сыворотки показали умеренную отрицательную корреляцию с результатами перегрузки железом печени на T2*-ВИ. Попытки соотнести уровни ферритина в сыворотке и концентрацию железа в печени (по результатам гистологии) не смогли продемонстрировать линейную зависимость между этими двумя параметрами. Результаты исследований показывают, что измерение перегрузки железом при МРТ в режиме T2*-ВИ имеет высокую диагностическую ценность. Но в данной ситуации нужно

учитывать, что накопление железа в различных органах происходит независимо друг от друга. Это подчеркивает важность измерения нагрузки железом каждого органа в отдельности и прямой оценки эффективности различных лечебных мероприятий. По результатам проведенного исследования можно сделать вывод, что уровень ферритина в сыворотке крови не является надежным показателем для оценки уровня перегрузки железом. МРТ в режиме T2*-ВИ – более точный неинвазивный метод, который рекомендуется для измерения нагрузки железом печени [17].

К. Tziomalos et al. [15] провели ряд исследований, в которых рассматривалась потенциальная роль МРТ в определении КЖП при заболеваниях, характеризующихся перегрузкой железом, – талассемии, других гемоглобинопатиях, приобретенной анемии, гемохроматозе. Несмотря на отсутствие корреляции между содержанием железа в печени и сердечной ткани, предполагается, что оба органа желательно обследовать с помощью МРТ, так как сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причи-

ной смерти в этой группе населения. Пациентам, независимо от уровня КЖП или сывороточного ферритина, рекомендовано проходить МРТ сердца в режиме T2*-ВИ с измерением уровня перегрузки миокарда железом по меньшей мере 1 раз в год [16].

Калибровочные кривые для параметров магнитно-резонансной томографии R2 и R2* (или их обратные значения – параметры релаксации T2-ВИ и T2*-ВИ) были созданы как для печени, так и для сердца. Полученные данные можно проанализировать с помощью различных инструментов компьютерного анализа (рис. 4).

Пациенты с талассемией и другими зависимыми от переливания крови анемиями вынуждены принимать препараты железа. Без проведения корректирующей хелатотерапии имеется риск летального исхода от эндокринных и сердечно-сосудистых осложнений (чаще во второй декаде жизни). Хелатотерапия спасает жизнь, но требует тщательного мониторинга содержания железа. При этом нужно учитывать, что уровень ферритина не всегда отражает общее содержание железа

в организме [18]. Тщательный мониторинг содержания железа в печени и миокарде необходим для оценки показаний к проведению хелатотерапии. Биопсия печени остается «золотым стандартом» в определении концентрации железа в печени, но методика МРТ в режиме T2*-ВИ зарекомендовала себя как неинвазивная и безопасная альтернатива для выявления перегрузки железом печени и миокарда [19].

Таким образом, к настоящему времени установлено, что из всех лучевых методов диагностики именно МРТ играет важную роль в количественной и качественной оценке органов-мишеней при болезнях накопления (в первую очередь это относится к болезни Гоше и первичному гемохроматозу). Применение специальных методик МРТ позволяет улучшить диагностику этих болезней и оптимизировать контроль за их лечением.

Литература

- Смирнов В.П., Фадеев М.Ю. Болезни накопления (тезауризмозы). Н. Новгород; 2007.
- Пальцев М.А., Пауков В.С., Улумбеков Э.Г. (ред.) Патология. Руководство. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2002.
- Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия. Учебник для вузов. М.: Медицина; 2001.
- Салтыков Б.Б. Клеточные дистрофии. В кн.: Пальцев М.А., Пауков В.С., Улумбеков Э.Г. (ред.) Патология. Руководство. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2002: 20–31.
- Араблинский А.В., Чеченов М.Х. К вопросу о неинвазивной диагностике жирового гепатоза при неалкогольном стеатогепатите. *Радиология – практика*. 2007; 4: 16–28.
- Banerjee R., Pavlides M., Tunnicliffe E.M., Piechnik S.K. et al. Multiparametric magnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver disease. *J. Hepatol.* 2014; 60 (1): 69–77.
- Merra G., Lago A., Ricci R., Antuzzi D. et al. Splenomegaly as a primary manifestation of Gaucher's disease in a young adult woman. *Case Rep. Gastroenterol.* 2008; 2 (3): 474–8.
- Лукина Е.А. Болезнь Гоше: Практическое руководство. М.: Литтерра; 2012.
- Kalayci T.O., Erdem G., Kutlu R. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy features of abdominal viscera in a patient with Gaucher's disease. *Malays J. Med. Sci.* 2014; 21 (3): 89–93.
- Rosenthal D.I., Scott J.A., Barranger J., Mankin H.J. et al. Evaluation of Gaucher disease using magnetic resonance imaging. *J. Bone Joint. Surg. Am.* 1986; 68 (6): 802–8.
- Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. 5-е изд. М.: Литтерра; 2010: 90–3.
- Шимановский Н.Л., Котляров П.М., Солодкий В.А., Сергеев Н.И. Магнитно-резонансная томография печени с гепатотропными парамагнетиками в выявлении очаговой патологии печени и определении ее природы. *Медицинская визуализация*. 2011; 2: 26–32.
- Власов П.В., Котляров П.М. Лучевая диагностика болезней селезенки. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 1997; 3: 23–30.
- Bacon B.R., Adams P.C., Kowdley K.V., Powell L.W., Tavill A.S. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2011; 54 (1): 328–43.
- Tziomalos K., Perifanis V. Liver iron content determination by magnetic resonance imaging. *World J. Gastroenterol.* 2010; 16 (13): 1587–97.
- Hoffbrand A.V., Taher A., Cappellini M.D. How I treat transfusional iron overload. *Blood*. 2012; 120: 3657–69.
- Zamani F., Razmjou S., Akhlaghpour S., Eslami S.-M. et al. T2* magnetic resonance imaging of the liver in thalassemic patients in Iran. *World J. Gastroenterol.* 2011; 17 (4): 522–5.
- Wood J.C. Magnetic resonance imaging measurement of iron overload. *Curr. Opin. Hematol.* 2007; 14 (3): 183–90.
- Wood J.C., Fassler J.D., Meade T. Mimicking liver iron overload using liposomal ferritin preparations. *Magn. Reson. Med.* 2004; 51 (3): 607–11.
- Дворяковская Ю.О., Гундобина С., Дворяковский И.В., Егорова М.В., Басистова А.А. Оценка эффективности лечения болезни Гоше у детей по данным ультразвуковой диагностики. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2006; 3: 33–40.
- Simpson W.L., Hermann G., Balwani M. Imaging of Gaucher's disease. *World J. Radiol.* 2014; 6 (9): 657–68.
- Зедгенидзе Г.А. (ред.) Клиническая рентгенорадиология. М.: Медицина; 1984; 3: 384–5.
- Katz D.S., Gold B.M., Groskin S.A. et al. Секреты рентгенологии. М.: Бином-пресс; 2003.
- Ooi G.C., Chen F.E., Chan K.N., Tsang K.W. et al. Qualitative and quantitative magnetic resonance imaging in haemoglobin H disease: screening for iron overload. *Clin. Radiol.* 1999; 54 (2): 98–102.
- Сметанина Н.С. Лечение посттрансфузионной перегрузки железом. *Детская больница*. 2009; 1: 43–6.
- Terk M.R., Dardashti S., Liebman H.A. Bone marrow response in treated patients with Gaucher disease: evaluation by T1-weighted magnetic resonance images and correlation with reduction in liver and spleen volume. *Skeletal Radiol.* 2000; 29 (10): 563–71.
- Dixon W.T. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology*. 1984; 153 (1): 189–94.
- Maas M., Hollak C.E., Akkerman E.M., Aerts J.M. et al. Quantification of skeletal involvement in adults with type I Gaucher's disease: fat fraction measured by Dixon quantitative chemical shift imaging as a valid parameter. *AJR*. 2002; 179: 961.
- Poll L.W., Koch J.A., vom Dahl S., Willers R. et al. Magnetic resonance imaging of bone marrow changes in Gaucher disease during enzyme replacement therapy: first German long-term results. *Skeletal Radiol.* 2001; 30 (9): 496–503.
- Terk M.R., Dardashti S., Liebman H.A. Bone marrow response in treated patients with Gaucher disease: evaluation by T1-weighted magnetic resonance images and correlation with reduction in liver and spleen volume. *Skeletal Radiol.* 2000; 29 (10): 563–71.
- Maas M., van Kuijk C., Stoker J., Hollak C.E. et al. Quantification of bone involvement in Gaucher disease: MR imaging bone marrow burden score as an alternative to Dixon quantitative chemical shift

MR imaging-initial experience. *Radiology*. 2003; 229 (2): 554–61.

32. DeMayo R.F., Haims A.H., McRae M.C., Yang R., Mistry P.K. Correlation of MRI-Based bone marrow burden score with genotype and spleen status in Gaucher's disease. *AJR*. 2008; 191 (1): 115–23.

References

1. Smirnov V.P., Fadeev M.Yu. Storage disease (thesaurismosis). N. Novgorod; 2007 (in Russian).
2. Pal'tsev M.A., Paukov V.S., Ulumbekov E.G. (eds). Pathology. Guidance. Moscow: GEOTAR-MED; 2002 (in Russian).
3. Pal'tsev M.A., Anichkov N.M. Pathological anatomy. Textbook. Moscow: Meditsina; 2001 (in Russian).
4. Saltykov B.B. Cell dystrophy. In: Pal'tsev M.A., Paukov V.S., Ulumbekov E.G. (eds). Pathology. Guidance. Moscow: GEOTAR-MED; 2002: 20–31 (in Russian).
5. Arablinskiy A.V., Chechenov M.Kh. To the question about non-invasive diagnostics of steatosis in non-alcoholic steatohepatitis. *Radiologiya – praktika*. 2007; 4: 16–28 (in Russian).
6. Banerjee R., Pavlides M., Tunncliffe E.M., Piechnik S.K. et al. Multiparametric magnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver disease. *J. Hepatol*. 2014; 60 (1): 69–77.
7. Merra G., Lago A., Ricci R., Antuzzi D. et al. Splenomegaly as a primary manifestation of Gaucher's disease in a young adult woman. *Case Rep. Gastroenterol*. 2008; 2 (3): 474–8.
8. Lukina E.A. Gaucher's disease. Practical guidance. Moscow: Litterra; 2012 (in Russian).
9. Kalayci T.O., Erdem G., Kutlu R. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy features of abdominal viscera in a patient with Gaucher's disease. *Malays J. Med. Sci*. 2014; 21 (3): 89–93.
10. Rosenthal D.I., Scott J.A., Barranger J., Mankin H.J. et al. Evaluation of Gaucher disease using magnetic resonance imaging. *J. Bone Joint. Surg. Am*. 1986; 68 (6): 802–8.
11. Strukov A.I., Serov V.V. Pathological anatomy. 5th ed. Moscow: Litterra; 2010: 90–3 (in Russian).
12. Shimanovskiy N.L., Kotlyarov P.M., Solodkiy V.A., Sergeev N.I. Magnetic resonance imaging of the liver with hepatotropic paramagnetic contrast media in diagnosis of focal liver pathology. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2011; 2: 26–32 (in Russian).
13. Vlasov P.V., Kotlyarov P.M. Radiology of spleen diseases. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 1997; 3: 23–30 (in Russian).
14. Bacon B.R., Adams P.C., Kowdley K.V., Powell L.W., Tavill A.S. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2011; 54 (1): 328–43.
15. Tziomalos K., Perifanis V. Liver iron content determination by magnetic resonance imaging. *World J. Gastroenterol*. 2010; 16 (13): 1587–97.
16. Hoffbrand A.V., Taher A., Cappellini M.D. How I treat transfusional iron overload. *Blood*. 2012; 120: 3657–69.
17. Zamani F., Razmjou S., Akhlaghpour S., Eslami S.-M. et al. T2* magnetic resonance imaging of the liver in thalassemic patients in Iran. *World J. Gastroenterol*. 2011; 17 (4): 522–5.
18. Wood J.C. Magnetic resonance imaging measurement of iron overload. *Curr. Opin. Hematol*. 2007; 14 (3): 183–90.
19. Wood J.C., Fassler J.D., Meade T. Mimicking liver iron overload using liposomal ferritin preparations. *Magn. Reson. Med*. 2004; 51 (3): 607–11.
20. Dvoryakovskaya Yu.O., Gundobina S., Dvoryakovskiy I.V., Egorova M.V., Basistova A.A. Estimation of Gaucher's disease treatment effectiveness in children by ultrasound data. *Ultrazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*. 2006; 3: 33–40 (in Russian).
21. Simpson W.L., Hermann G., Balwani M. Imaging of Gaucher's disease. *World J. Radiol*. 2014; 6 (9): 657–68.
22. Zedgenidze G.A. (ed.) Clinical radiology. Moscow: Meditsina; 1984; 3: 384–5 (in Russian).
23. Katz D.S., Gold B.M., Groskin S.A. et al. Secrets of roentgenology. Moscow: Binom-press; 2003 (in Russian).
24. Ooi G.C., Chen F.E., Chan K.N., Tsang K.W. et al. Qualitative and quantitative magnetic resonance imaging in haemoglobin H disease: screening for iron overload. *Clin. Radiol*. 1999; 54 (2): 98–102.
25. Smetanina N.S. Treatment of post-transfusional iron overload. *Detskaya bol'nitsa*. 2009; 1: 43–6 (in Russian).
26. Terk M.R., Dardashti S., Liebman H.A. Bone marrow response in treated patients with Gaucher disease: evaluation by T1-weighted magnetic resonance images and correlation with reduction in liver and spleen volume. *Skeletal Radiol*. 2000; 29 (10): 563–71.
27. Dixon W.T. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology*. 1984; 153 (1): 189–94.
28. Maas M., Hollak C.E., Akkerman E.M., Aerts J.M. et al. Quantification of skeletal involvement in adults with type I Gaucher's disease: fat fraction measured by Dixon quantitative chemical shift imaging as a valid parameter. *AJR*. 2002; 179: 961.
29. Poll L.W., Koch J.A., vom Dahl S., Willers R. et al. Magnetic resonance imaging of bone marrow changes in Gaucher disease during enzyme replacement therapy: first German long-term results. *Skeletal Radiol*. 2001; 30 (9): 496–503.
30. Terk M.R., Dardashti S., Liebman H.A. Bone marrow response in treated patients with Gaucher disease: evaluation by T1-weighted magnetic resonance images and correlation with reduction in liver and spleen volume. *Skeletal Radiol*. 2000; 29 (10): 563–71.
31. Maas M., van Kuijk C., Stoker J., Hollak C.E. et al. Quantification of bone involvement in Gaucher disease: MR imaging bone marrow burden score as an alternative to Dixon quantitative chemical shift MR imaging-initial experience. *Radiology*. 2003; 229 (2): 554–61.
32. DeMayo R.F., Haims A.H., McRae M.C., Yang R., Mistry P.K. Correlation of MRI-Based bone marrow burden score with genotype and spleen status in Gaucher's disease. *AJR*. 2008; 191 (1): 115–23.

Поступила 26.03.2015