

## МР-БИОМАРКЕР ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Кривенцова Н.А.<sup>1</sup>, Куприянов Д.А.<sup>1,2</sup>, Меньщиков П.Е.<sup>2</sup>, Терещенко Г.В.<sup>1</sup>

**Цель исследования.** Количественная оценка фракции жира в костном мозге у пациентов с острым лимфобластным лейкозом в острой фазе на этапе до начала терапии.

**Материалы и методы.** В данной работе были проанализированы данные 20 пациентов центра онкологии, гематологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева с диагнозом острый лимфобластный лейкоз и 20 здоровых добровольцев той же возрастной группы. При помощи МР-методик mDixon-quant и МР-спектроскопии была выполнена оценка содержания фракции жира в телах позвонков L4 и L5.

**Полученные результаты.** В результате исследования выявлено значительное (85-95%) статистически достоверное снижение содержания жира во всех исследуемых областях у пациентов с острым лимфобластным лейкозом в острой фазе. Для группы нормы между значениями фракции жира, измеренными с помощью методов mDixonQuant и МР-спектроскопии выявлена достоверная корреляция.

**Заключение.** Значительное снижение количества жира в костном мозге при остром лимфобластном лейкозе объясняются резким увеличением и бесконтрольным делением бластных клеток. Количественная оценка показателей фракции жира в области костного мозга методом CSI (Dixon) в случае лимфобластного лейкоза наиболее эффективна.

Ключевые слова: МРТ, МР-спектроскопия, Фракция жира, Dixon, онкогематология.

Контактный автор: Кривенцова Н. А., E-mail: [natalya.strumila@fccho-moscow.ru](mailto:natalya.strumila@fccho-moscow.ru)

Для цитирования: Кривенцова Н.А., Куприянов Д.А., Меньщиков П.Е., Терещенко Г.В. МР-биомаркер изменений костного мозга у детей с острым лимфобластным лейкозом. REJR 2020; 10(4):159-168. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-4-159-168.

Статья получена: 08.08.20

Статья принята: 22.09.20

## MR-BIOMARKER OF BONE MARROW IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLAST LEUKEMIA

Kriventsova N.A.<sup>1</sup>, Kupriyanov D.A.<sup>1,2</sup>, Menshchikov P.E.<sup>2</sup>, Tereschenko G.V.<sup>1</sup>

**Purpose.** The aim of this study was to quantify the bone marrow fat fraction in patients with acute lymphoblastic leukaemia on the stage before treatment

**Materials and methods.** In the current study 20 patients of the centre of oncology, haematology and immunology named after Dmitry Rogachev with a diagnosis of acute lymphoblastic leukaemia and 20 healthy volunteers of the same age group were enrolled. Fat fraction (PDFF) values were measured in the bodies of the both ilium and in the L4 and L5 vertebrae using two methods: mDixon-quant and MR spectroscopy.

**Results.** As a result of the study, a significant (85-95%) statistically significant decrease in fat content was found in all studied areas in patients with acute lymphoblastic leukemia in the acute phase. For the normal group, a significant correlation was found between the fat fraction values measured using the mDixonQuant and MR spectroscopy methods.

1 - Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева.

г. Москва, Россия.

2 - ООО «Филипс Здоровоохранение».

г. Москва, Россия.

1 - Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology.  
2 - LLC Philips Healthcare.  
Moscow, Russia.

**Conclusion.** Quantitative MRI of the bone marrow fraction of fat in children with acute lymphoblastic leukaemia is a perspective non-invasive method.

Keywords: MRI, MRS, Fat fraction, Dixon, oncohematology.

Corresponding author: Kriventsova N.A., e-mail: [natalya.strumila@fccho-moscow.ru](mailto:natalya.strumila@fccho-moscow.ru)

For citation: Kriventsova N.A., Kupriyanov D.A., Menshchikov P.E., Tereschenko G.V. MR-biomarker of bone marrow in children with acute lymphoblast leukemia. REJR 2020; 10(4):159-168. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-4-159-168.

Received: 08.08.20

Accepted: 22.09.20

**О**стрый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) – это злокачественное заболевание системы кроветворения, которое характеризуется бесконтрольным делением клеток линии лимфоидной дифференцировки в костном мозге (КМ). Данное заболевание является системным и затрагивает одновременно всю кроветворную систему больного. Среди пациентов детского возраста ОЛЛ является распространенным заболеванием, его доля составляет порядка 30% от всех онкологических заболеваний и 70% всех гемобластозов в возрастной группе до 18 лет [1]. Заболеваемость: около 4 человек на 100 000 детского населения [2]. Самое большое количество заболевших приходится на первое пятилетие жизни и с возрастом заболеваемость падает, однако на возрастную группу от 5 до 18 лет приходится 61% заболевших на 1 миллион детского населения [1, 2].

Золотым стандартом диагностики и контроля лечения острых лимфобластных лейкозов на настоящий момент является аспирационная биопсия или пункция костного мозга. Данная методика позволяет оценить процентное соотношение бластных и нормальных клеток в КМ. Показатель >25% бластов указывает на наличие патологического процесса, однако часто этот процент достигает отметки в 70-90%. Неотъемлемой частью диагностики является подтверждение лимфоидной дифференцировки бластных клеток в образце костного мозга методом мультипараметрической проточной цитометрии и данных цитохимии [2].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет неинвазивно оценивать состояние всех костных структур, содержащих костный мозг в организме пациента. Костный мозг попадает практически в любую анатомическую зону сканирования, и рентгенолог может стать первым, кто заподозрит изменения в структуре костного мозга у ребенка.3 Возможность минимизировать количество болезненных инвазивных процедур с применением анестезиологического пособия, неинвазивным методом визуализации является важной задачей, особенно для

пациентов детского возраста. Изменение характеристик сигнала от костного мозга связано в том числе с изменением количества жировых клеток в его структуре. Красный костный мозг у детей в среднем содержит 60% гемопоэтических и 40% жировых клеток, с возрастом это соотношение изменяется в сторону большего содержания жира в виду трансформации красного костного мозга в желтый костный мозг [4].

Наиболее эффективными для визуализации желтого и красного костного мозга в норме являются последовательности с наилучшим контрастом между сигналами жира и воды, такие как T1-взвешенные изображения (ВИ), получаемые с использованием спин-эхо последовательности. На T1-ВИ красный костный мозг у детей выглядит более гиперинтенсивным, чем скелетная мускулатура и межпозвоночные диски [4]. В момент патологического увеличения клеточности в костном мозге происходит резкое увеличение внутри- и внеклеточной воды, таким образом на первый план выходят последовательности, чувствительные к изменению концентрации воды, такие как T2-ВИ. На этих сериях большинство гиперклеточных заболеваний костного мозга являются гиперинтенсивными относительно мышц [3]. Последовательности, которые позволяют более контрастно выделять разницу между жиром и водой, основанные на химическом сдвиге (CSI – chemical shift imaging) между их молекулами, позволяют более контрастно выделять пораженные участки костного мозга от его незатронутой структуры. На взрослых пациентах было установлено, что эти последовательности помогают лучше разграничивать злокачественный и доброкачественный процесс в костном мозге, если он носит локальный характер [5].

Описанные выше оценка изменения в веществе костного мозга при помощи МРТ в рутинной практике носят исключительно качественный характер. Количественные методы оценки соотношения жира и воды в костном мозге могут являться более точными, а получаемые с помощью таких методов значения могут потенциально выступать в качестве биологиче-

ского маркера в диагностике ряда заболеваний, таких как остеопороз, сахарный диабет, заболевания гематологического профиля и др. [6-9]. Согласно литературным данным в настоящее время для оценки процентного соотношения жира (fat fraction, FF) и воды (water fraction, WF) в различных тканях в подавляющем большинстве используются две методики: протонная МР-спектроскопия (MPC) и последовательности основанные на визуализации химического сдвига (chemical shift imaging, CSI) [10-12]. При неизменном принципе регистрации у производителей CSI методики расчета карт FF носят различные названия: mDixon-quant (Philips), IDEAL-IQ (GE), Dixon (Siemens), WFOP (Toshiba) и др. [13].

Коррекция значений FF при регистрации и постобработке на процессы T1, T2 (в случае MPC) и T2\* (в случае CSI) релаксации позволяют получить значения фракции жира по протонной плотности (PDFF), которые с высокой точностью соответствуют массовому и объемному содержанию жира [14]. Также согласно многочисленным исследованиям, значения PDFF отличаются точностью, повторяемостью и воспроизводимостью результатов [15].

Целью данного исследования было изучение значений PDFF в костном мозге у пациентов с ОЛЛ в острой фазе на этапе до начала терапии. Измерения проводились с помощью методик: МР спектроскопии и mDixon-quant для нахождения оптимального протокола неинвазивной оценки фракции жира для возможности сканирования в динамике химиотерапевтического лечения.

#### Материалы и методы.

В настоящем исследовании приняло участие 20 (10 мальчиков, 10 девочек) от 4 до 16 лет пациентов с диагнозом острый лимфобластный лейкоз, проходивших лечение в НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева (ДГОИ им. Дмитрия Рогачева) в период с января 2018 по январь 2020 года. Средний возраст в группе пациентов составлял 11,0±3,7 лет. Всем пациентам была выполнена аспирационная биопсия костного мозга. При подтверждении наличия более 25% бластных клеток в костном мозге и их принадлежности к лимфоидному ряду, пациенту был выставлен диагноз острый лимфобластный лейкоз, и он/она включался в исследование. Контрольная группа состояла из 20 здоровых добровольцев (14 мальчиков и 6 девочек) той же возрастной группы (от 6 до 16 лет): средний возраст 12,9±3 года. Основным критерием включения в группу нормы было отсутствие в анамнезе гематологических заболеваний. Данное исследование было одобрено комитетом по этике ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Перед проведением МРТ исследования каждый пациент

и/или его представитель подписали информированное согласие.

#### МРТ протокол.

МРТ сканирование проводилось в ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с использованием МР томографа Philips Achieva dStream 3T (Philips Healthcare, Best, the Netherlands). Для регистрации сигнала в комбинации друг с другом применялись приемная поверхностная катушка (dStream Torso coil) и Posterior FlexCoverage (встроенная в стол томографа). Исследовательский МР-протокол включал в себя измерение значений PDFF с помощью 2 методик – mDixon quant и МР спектроскопии.

Сканирование в режиме mDixon-quant осуществлялось в коронарной плоскости с полным захватом костей таза и пояснично-крестцового отдела позвоночника. Последовательность mDixon-quant имела следующие параметры регистрации: градиентная мультиэхо последовательность (6 времен эхо – минимальное TE (TE1) = 1,2 мс, инкремент (ΔTE) = 0,8 мс); время повторения (TR) = 11 мс; угол опрокидывания (FA) – 3°, для минимизации эффекта влияния T1 взвешенности; количество срезов – 35, толщина среза – 4 мм с зазором – 2 мм; поле обзора (FOV) = 360×360 мм<sup>2</sup>, размер вокселя – 3,5×3,5×4,0 мм / 2,5×2,5×2,0 мм (при регистрации/реконструированный); частотного кодирования в направлении A/P, с целью минимизации артефактов от дыхания пациента; коэффициент ускорения SENSE – 2. Время сканирования: 1 мин 02 сек.

Получение карт распределения PDFF осуществлялось автоматически на МРТ консоли с использованием 7 пиковой жировой модели, а также с учетом необходимых поправок на T2\* взвешенность [16]. На полученных картах, представленных на рис.1 а, врач рассчитывал средние значения PDFF, выделяя область интереса размерами 100 мм<sup>2</sup> в телах позвонков L4, L5, а также в правой и левой подвздошных костях (рис. 1 а).

При помощи МР спектроскопии значения PDFF рассчитывались в спектроскопическом объеме размером 10×10×10 мм в правой и левой подвздошной кости (рис. 1 б-г). МР спектры регистрировались с помощью последовательности PRESS без подавления воды со следующими параметрами: TE/TR = 35/2000 мс; NSA (число усреднений сигнала) = 128. Из полученного спектра интегральные интенсивности пиков воды (S<sub>H2O</sub>) и жира (S<sub>fat</sub>) рассчитывались в полуавтоматическом режиме в программе jMRui [17]. По полученным значениям значения PDFF рассчитывались по формуле:

$$PDFF_{MRS} = \frac{1.66 \cdot S_{fat} \cdot R_{fat}}{1.66 \cdot S_{fat} \cdot R_{fat} + S_{water} \cdot R_{water}} \cdot 100\% ,$$

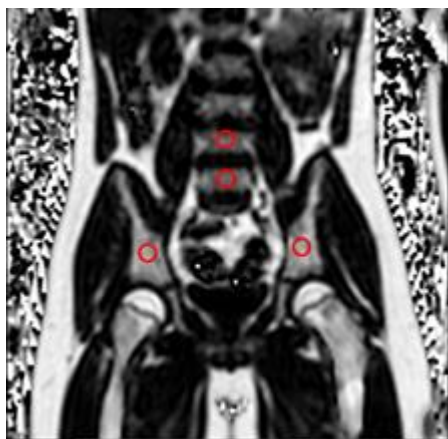


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

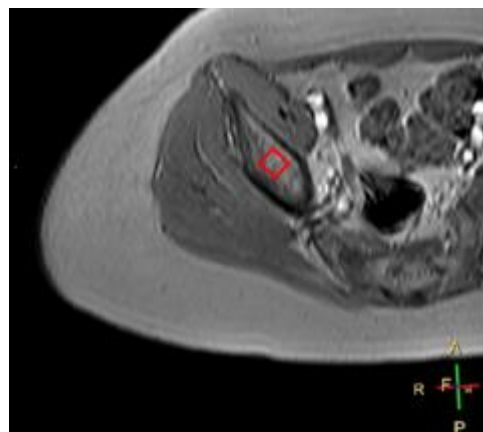


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

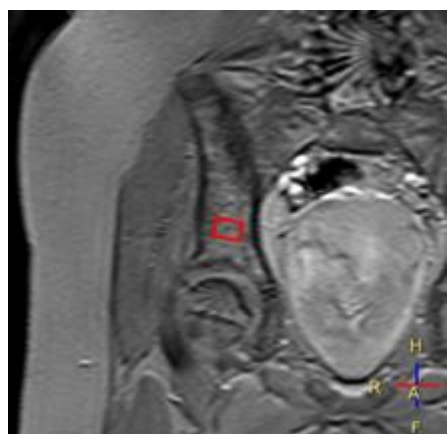


Рис. 1 в (Fig. 1 c)

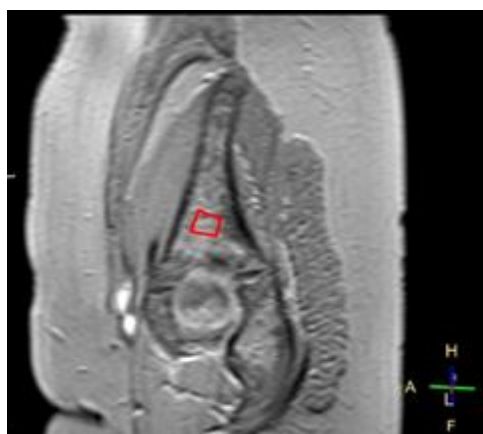


Рис. 1 г (Fig. 1 d)

**Рис. 1. МРТ.**

Расположение зон интереса (ROI) спектроскопии и mDixon quant в области костного мозга. ROI при оценке изображений mDixon quant (а); Расположение объема интереса (VOI) при выполнении МР-спектроскопии (б-г).

**Fig. 1. MRI.**

Location of region of interest (ROI) in the bone marrow. ROI for mDixon quant (a); The location of the volume of interest (VOI) for MR spectroscopy (b-d).

где 1.66 – коэффициент нормировки на все резонансы жира, которые присутствуют в спектре [18];  $R_{water}, R_{fat}$  – поправки на T1 и T2 релаксацию, которые выражаются следующими выражениями:

$$R_{water} = e^{\left(-\frac{TE}{T_2^{water}}\right)} \cdot \left(1 - e^{\left(-\frac{TR}{T_1^{water}}\right)}\right)$$

$$R_{fat} = e^{\left(-\frac{TE}{T_2^{fat}}\right)} \cdot \left(1 - e^{\left(-\frac{TR}{T_1^{fat}}\right)}\right)$$

Значения T2 и T1 жира и воды:  $T_2^{fat}= 73$  мс,  $T_2^{water}=47$  мс,  $T_1^{fat}= 365$  мс,  $T_1^{water} = 1100$  мс [19-20]. Общее время анализа фракции жира врачом двумя методами составляло 5-7 минут.

Статистический межгрупповой анализ значений PDFF проводили в программе Jamovi 1.1.9.0.21

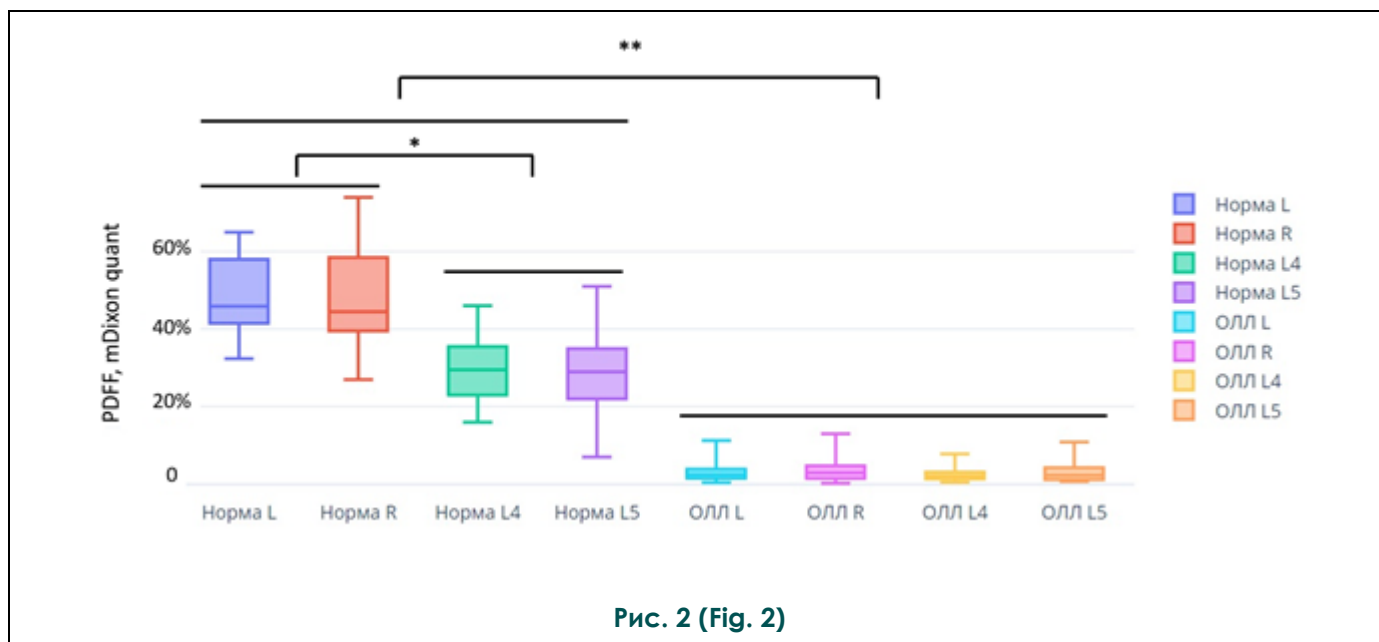
**Результаты.**

Средние значения PDFF рассчитанные с помощью mDixon-quant и MPC во всех анатомических зонах, где проводились измерения представлены для групп нормы и патологии в таблице 1. Из-за неудовлетворительного качества из рассмотрения были убраны 2 спектра в группе нормы, и 1 из группы пациентов.

В результате статистического анализа впервые обнаружено значительное достоверное снижение значений PDFF в костном мозге во всех исследуемых областях между пациентами с ОЛЛ и здоровыми добровольцами детского возраста (рис. 2) с помощью методики mDixon quant. Во всех случаях падение составляет в

**Таблица №1. Средние значения содержания жира в костном мозге, (ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз).**

Методика/ Костная структура	Норма		ОЛЛ	
	Среднее значение, %	Стандартное отклонение SD, %	Среднее значение, %	Стандартное отклонение SD, %
mDixon quant/ Подвздошная кость слева	49,1	9,4	3,2	2,1
mDixon quant/ Подвздошная кость справа	47,8	11,5	3,7	3,0
mDixon quant/ Позвонок L4	29,6	9,1	2,6	1,9
mDixon quant/ Позвонок L5	29,1	9,9	2,9	2,4
MP спектроскопия, подвздошная кость, справа	48,3	11,9	4,3	5,2



**Рис. 2 (Fig. 2)**

**Рис. 2. Диаграмма размаха значений фракции жира в костном мозге в норме и при остром лимфобластном лейкозе.**

\* - в норме содержание жира преобладает в подвздошных костях ( $p < 0,001$ ). \*\* - при ОЛЛ значение показателей содержания жира в костном мозге значительно снижается ( $p < 0,001$ ). (Норма L – значения PDFF в левой подвздошной кости в контрольной группе, Норма R – значения PDFF в правой подвздошной кости в контрольной группе, Норма L4 – значения PDFF в 4 поясничном позвонке в контрольной группе, Норма L5 – значения PDFF в 5 поясничном позвонке в контрольной группе, ОЛЛ L – значения PDFF в левой подвздошной кости в группе пациентов с лейкозом, ОЛЛ R – значения PDFF в правой подвздошной кости в группе пациентов с лейкозом, ОЛЛ L4 – значения PDFF в 4 поясничном позвонке в группе пациентов с лейкозом, ОЛЛ L5 – значения PDFF в 4 поясничном позвонке в группе пациентов с лейкозом.)

**Fig. 2. Diagram. Box Plot of the fat fraction (PDFF) in the bone marrow of control group and patients with acute lymphoblastic leukemia.**

\* - in control group PDFF in the ilium bones is higher than in the vertebrae ( $p < 0.001$ ). \*\* - the value of PDFF in acute leukemia is significantly reduced than in control group ( $p < 0.001$ ). (Norm L - PDFF values in the left iliac bone in the control group, Norm R - PDFF values in the right iliac bone in the control group, Norm L4 - PDFF values in the 4 lumbar vertebra in the control group, Norm L5 - PDFF values in the 5 lumbar vertebra in control group, ALL L - PDFF values in the left iliac bone in the group of patients with leukemia, ALL R - PDFF values in the right iliac bone in the group of patients with leukemia, ALL L4 - PDFF values in the 4 lumbar vertebra in the group of patients with leukemia, ALL L5 - PDFF values in the 4 lumbar vertebra in the group of patients with leukemia).

среднем 90-95%, относительно значений в группе нормы. Аналогичный результат обнаружен также и по результатам анализ значений PDFFF измеренных с помощью МР спектроскопии (табл. 1). У 5 пациентов с ОЛЛ чувствительность МР спектроскопии была недостаточна для регистрации сигналов жира, в следствие его низкого содержания, что существенно ограничивает возможность метода.

В группе нормы не обнаружено статистических различий в значениях PDFFF, рассчитанных в аналогичных областях левой и правой подвздошной кости (рис. 2\*). Аналогичный результат получен и при сравнении при сравнении значений PDFFF из L4 и L5 позвонков (рис. 2\*). Однако, следует отметить, что согласно полученным данным значения PDFFF в позвонках достоверно ниже чем в подвздошных костях.

Значения PDFFF измеренные в правой подвздошной кости методами mDixon-quant и МР спектроскопии в группе нормы статистически не отличаются друг от друга. Более того между этими значениями обнаружена достоверная прямая корреляционная зависимость ( $p < 0.001$ ,  $R^2 = 0,64$ ) (рис. 3), которая указывает

на достоверное соответствие и взаимозаменяемость значений PDFFF, получаемых обоими методиками измерения.

Типичный вид МР спектра, полученный из локализованного в костном мозге объема интереса и результат его количественной обработки показан на рисунке 4. В спектре хорошо разрешаются интенсивные сигналы воды ( $\delta = 4.67$  ppm), и метиленовых протонов (-CH<sub>2</sub>-) жира ( $\delta = 1.30$  ppm) [22]. Помимо этого, в спектре содержатся еще 6 сигналов от протонов, входящих в различные функциональные группы триглицеридных жиров [18].

**Обсуждение**

Впервые в России было проведено исследование, позволяющее количественно неинвазивно оценить поражение костного мозга у пациентов младше 18 лет с диагнозом острый лимфобластный лейкоз. Методики подсчета фракции жира при помощи МРТ с использованием последовательностей mDixon-quant и МРС не являются рутинными, их применение для анализа таких патологических изменений в костном мозге также проведено впервые. На группе здоровых добровольцев проведено срав-

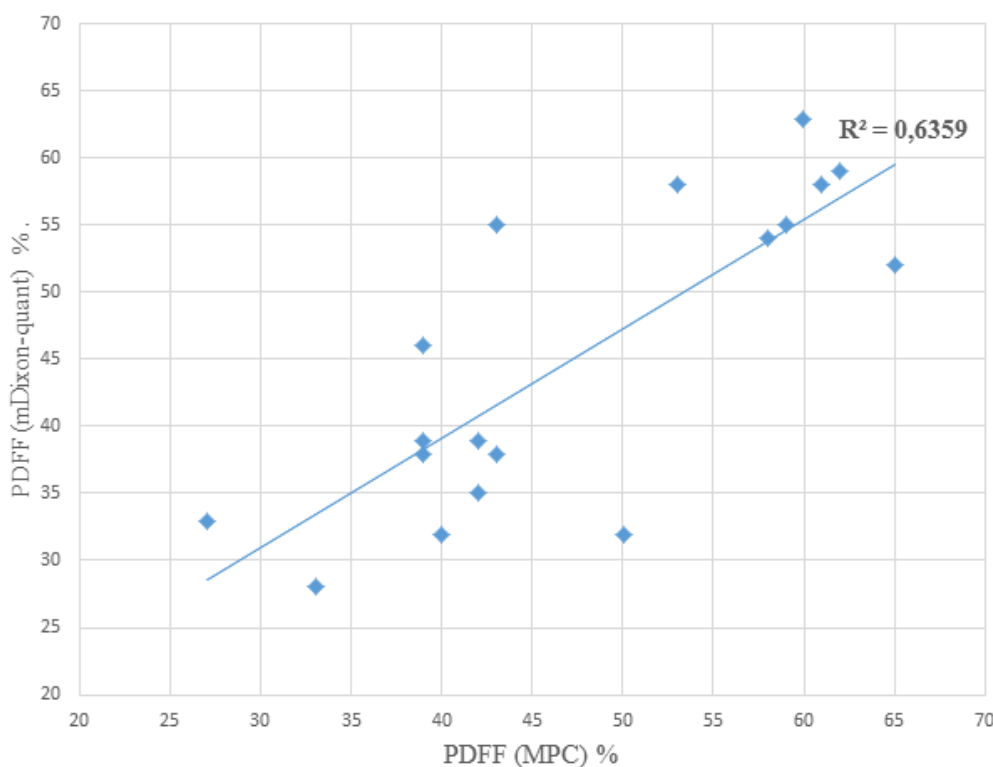


Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3. Диаграмма.**

Корреляционная зависимость между значениями PDFFF, полученных при помощи методик mDixon quant и МР-спектроскопии.

**Fig. 3. Diagram.**

Correlation between PDFFF values obtained with mDixon-quant and MR spectroscopy.

нение эффективности этих двух методик для оценки значений PDFF в случае ОЛЛ.

В итоге статистического межгруппового анализа показано, что у пациентов с ОЛЛ фракция жира во всех исследуемых костях резко снижается. Наиболее вероятно это объясняется резким увеличением и бесконтрольным делением бластных клеток, которые характерны для большинства злокачественных заболеваний системы кроветворения. Патологические клетки заполняют собой все пространство между костных балок, вытесняют клетки нормального гемопоэза, а также вытесняют и жировые клетки. Адипоциты играют немаловажную роль в микроокружении костного мозга, являются активными участниками многих процессов в норме и патологии, активно участвуют в энергообмене, являются причиной устойчивости лейкозов к химиотерапии [9].

Измерения значений FF и PDFF в костном мозге, расположенном в телах позвонков, а также в эпифизах большеберцовых костей, согласно литературным данным, является наиболее распространённой задачей. На данный момент, хорошо известно, что с возрастом значения PDFF в норме изменяется и связано это с процессом замещения красного костного мозга желтым. Значения PDFF полученные из тел по-

звонков L4, L5 в нашей работе ( $\approx 30 \pm 9\%$ ) с учетом погрешности совпадают с литературными значениями для аналогичной возрастной группы ( $34 \pm 12\%$ ) [23]. Выбор зон для расчета значений PDFF в настоящем исследовании был обусловлен давно принятыми в практике стандартами выполнения пункции костного мозга из гребней подвздошных костей [2]. Измерения значений PDFF в подвздошных костях у детей в данной работе проведено впервые. Однако, факт того, что величины PDFF в подвздошных костях выше, чем в телах позвонков подтверждается, тем что в данной области снижено содержание красного костного мозга [24].

Обнаруженная достоверная корреляционная зависимость между нормальными значениями PDFF, рассчитанных по данным mDixon-quant и MPC указывают на отличное соответствие данных методов. Аналогичные результаты сравнения двух данных методик получены и в работе Шмеел и соавт. [25]. Однако данная работа была выполнена на взрослых мужчинах, в то время как на детской популяции похожих данных получено до настоящего исследования не было.

Различия в значениях PDFF полученных с помощью двух методик могут быть следствием следующих факторов: 1) при введении T2 и T1

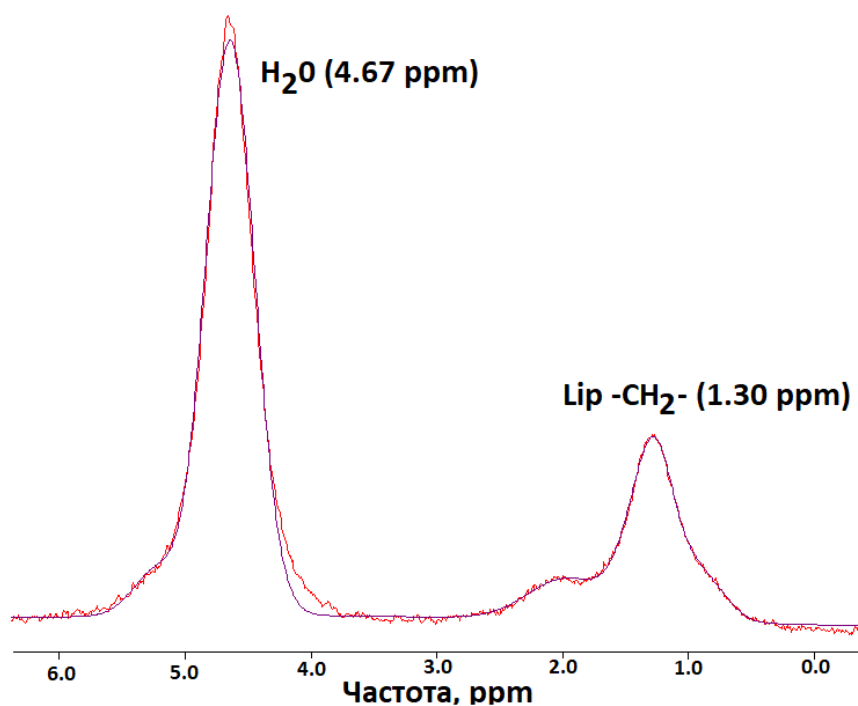


Рис. 4 (Fig. 4)

**Рис. 4. Диаграмма.**

Типичный вид спектра с аппроксимацией, полученный из костного мозга правой подвздошной кости пациента из контрольной группы.

**Fig. 4. Diagram.**

A typical spectrum with approximation from iliac bone marrow of a patient from the control group.

поправок при расчете по данным МРС брались средние значения констант релаксации. Однако эти значения сильно зависят от окружения и могут отличаться от пациента к пациенту даже в группе нормы [10]. Сбор МРС данных с несколькими TE позволяет определять значения T2 индивидуально у каждого пациента в отдельности, однако требует большего времени сканирования [10]; 2) Значения PDFF в случае mDixon-quant вычислялось из ROI лежащего в одном срезе, в то время как данные спектроскопии регистрировались из объема. Расчет значений PDFF по данным карт mDixon-quant из того же объема, что и МР спектр может усилить найденную корреляцию.

Одним из недостатков МР спектроскопии в костных структурах является уширение резонансных линий из-за присутствия губчатой кости за счет малых значений T2\* [22]. В норме такое уширение негативно сказывается на дифференцировании сигналов от протонов, принадлежащих различным функциональным группам, входящих в состав жира. В нашей работе такое уширение могло стать причиной отсутствия возможности количественной обработки сигнала жира в 5 спектрах с крайне низким содержанием жира. В следствии этого среднее значение PDFF у пациентов измеренное с помощью МРС оказалось выше, чем аналогичное значение, получено по данным mDixon-quant (табл. 1). Таким образом можно заключить что в случае ОЛЛ методика mDixon-quant обладает неоспоримым преимуществом, перед МРС. Так mDixon-quant позволяет за аналогичное время сканирования проанализировать PDFF для существенно большего количества костных структур, содержащих костный мозг, а также потенциально исключить ошибки определения PDFF за счет расчета этих значений во всей костной структуре, а не локально как в случае МР-спектроскопии.

При выполнении данной работы зона сканирования была ограничена областью подвздошных костей и нижнего отдела позвоноч-

ника, в то время как гемопоэтический костный мозг сохраняется на протяжении всей жизни во всех позвонках, грудине, ребрах, костях черепа, пяточной кости и проксимальных метафизах плечевых и бедренных костей. Для методики mDixon-quant зона сканирования может быть существенно расширена, вплоть до сканирования всего тела, что позволяет проводить количественный анализ содержания жира и других структур, содержащих костный мозг. Помимо этого, крайне интересным представляется процесс изменения PDFF в костном мозге не только в момент острой стадии заболевания, но и при мониторинге пациента во время химиотерапевтического циторедуктивного лечения, а также после него, когда происходит восстановление кроветворной функции костного мозга. Малая длительность описанного нами протокола может позволить производить мониторинг состояния фракции жира в костном мозге на различных этапах лечения пациентов.

#### **Заключение.**

В настоящей работе выявлено значительное снижение количества жира в костном мозге при его патологической трансформации у детей с острым лимфобластным лейкозом в сравнении с нормой. Полученные результаты объясняются резким увеличением и бесконтрольным делением бластных клеток. Патологические клетки заполняют собой все пространство между костных балок, вытесняют клетки нормального гемопоэза, а также вытесняют и жировые клетки. Количественная оценка показателей фракции жира в области костного мозга методом CSI (Dixon) в случае лимфобластного лейкоза наиболее эффективна.

#### **Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### **Список Литературы:**

1. Мен, Т., Polyakov, V. G. & Aliev, M. D. Эпидемиология Злокачественных Новообразований У Детей В России. Онкопедиатрия 1989, 2014.
2. Румянцев, А. Г., Масчан, А. А., Румянцева, Ю. В. & Карачунский, А. И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению острого лимфобластного лейкоза у детей и подростков, 2015.
3. Chan, B. Y., Gill, K. G., Rebsamen, S. L. & Nguyen, J. C. MR Imaging of Pediatric Bone Marrow. Radiographics. 2016; 36: 1911–1930.
4. Vande Berg, B. C., Malghem, J., Lecouvet, F. E. & Maldague, B. Magnetic resonance imaging of the normal bone marrow. Skeletal Radiol. 1998; 27: 471–483.
5. Disler, D. G., McCauley, T. R., Ratner, L. M., Kesack, C. D. & Cooper, J. A. In-phase and out-of-phase MR imaging of bone marrow: Prediction of neoplasia based on the detection of coexistent fat and water. Am. J. Roentgenol. 1997; 169: 1439–1447.
6. Burian, E. et al. Texture analysis of vertebral bone marrow using chemical shift encoding-based water-fat MRI: a feasibility study increased in. Osteoporos. Int. 2019; 30: 1265–1274.
7. Menshchikov, P. E. et al. H MRS as a novel quantitative method for osteoporosis detection. J. Phys. Conf. Ser. 2020; 1461: 012098.
8. Kim, T. Y. & Schafer, A. L. Diabetes and Bone Marrow Adiposity. Current Osteoporosis Reports vol. 2016; 14: 337–344.
9. Wang, H., Leng, Y. & Gong, Y. Bone Marrow Fat and Hematopoiesis. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2018; 9: 694.
10. Karampinos, D. C. et al. Quantitative MRI and spectroscopy



of bone marrow. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2018; 47: 332–353.

11. Ishijima, H. & Sakurai, H. I. H. H. M. Water fraction of lumbar vertebral bone marrow estimated from chemical shift misregistration on MR imaging: Normal variations with age and sex. *Am. J. Roentgenol.* 1996; 167: 355–358.

12. Ma, J. *Dixon Techniques for Water and Fat Imaging.* *J. Magn. Reson. IMAGING.* 2008; 28, 543–558.

13. Guerini, H. et al. *Fat Suppression with Dixon Techniques in Musculoskeletal Magnetic Resonance Imaging: A Pictorial Review.* *Seminars in Musculoskeletal Radiology* vol. 2015; 19: 335–347.

14. Reeder, S. B., Hines, C. D., Yu, H., McKenzie, C. A. & Brittain, J. H. *On The Definition of Fat-Fraction for In Vivo Fat Quantification with Magnetic Resonance Imaging.*

15. Runge, J. H. et al. *MR Spectroscopy-derived Proton Density Fat Fraction Is Superior to Controlled Attenuation Parameter for Detecting and Grading Hepatic Steatosis.* *Radiology.* 2018; 286: 547–556.

16. Lee, S. H. et al. *Fat quantification in the vertebral body: Comparison of modified dixon technique with single-voxel magnetic resonance spectroscopy.* *Korean J. Radiol.* 2019; 20: 126–133.

17. Vanhamme, L., Van Den Boogaart, A. & Van Huffel, S. *Improved Method for Accurate and Efficient Quantification of MRS Data with Use of Prior Knowledge.* *J. Magn. Reson.* 1997; 129: 35–43.

18. Ren, J., Dimitrov, I., Sherry, A. D. & Malloy, C. R. *Composi-*

*tion of adipose tissue and marrow fat in humans by 1H NMR at 7 Tesla.* *J. Lipid Res.* 2008; 49: 2055–2062.

19. Mulkern, R. V. et al. *Fat fractions and spectralT2 values in vertebral bone marrow in HIV- and non-HIV-infected men: A1H spectroscopic imaging study.* *Magn. Reson. Med.* 2004; 52: 552–558.

20. Gold, G. E. et al. *Musculoskeletal MRI at 3.0 T: Relaxation Times and Image Contrast.* *Am. J. Roentgenol.* 2004; 183: 343–351.

21. Şahin, M. & Aybek, E. *Jamovi: An Easy to Use Statistical Software for the Social Scientists.* *Int. J. Assess. Tools Educ.* 2019; 670–692 doi:10.21449/ijate.661803.

22. Karampinos, D. C. et al. *Bone marrow fat quantification in the presence of trabecular bone: Initial comparison between water-fat imaging and single-voxel MRS.* *Magn. Reson. Med.* 2014; 71: 1158–1165.

23. Baum, T. et al. *Anatomical Variation of Age-Related Changes in Vertebral Bone Marrow Composition Using Chemical Shift Encoding-Based Water-Fat Magnetic Resonance Imaging.* *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2018; 9: 141.

24. Chan, B. Y., Gill, K. G., Rebsamen, S. L. & Nguyen, J. C. *MR Imaging of Pediatric Bone Marrow.* *Radiographics.* 2016; 36: 1911–1930.

25. Schmeel, F. C. et al. *Proton density fat fraction MRI of vertebral bone marrow: Accuracy, repeatability, and reproducibility among readers, field strengths, and imaging platforms.* *J. Magn. Reson. Imaging.* 2019; 50: 1762–1772.

## References:

1. Men, T., Polyakov, V. G. & Aliev, M. D. *Epidemiology of Malignant Neoplasms in Children in Russia.* *Oncopediatrics* 1989, 2014 (in Russian).

2. Rumyantsev, A. G., Maschan, A. A., Rumyantseva, Yu. V. & Karachunsky, A. I. *Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents, 2015 (in Russian).*

3. Chan, B. Y., Gill, K. G., Rebsamen, S. L. & Nguyen, J. C. *MR Imaging of Pediatric Bone Marrow.* *Radiographics.* 2016; 36: 1911–1930.

4. Vande Berg, B. C., Malghem, J., Lecouvet, F. E. & Maldague, B. *Magnetic resonance imaging of the normal bone marrow.* *Skeletal Radiol.* 1998; 27: 471–483.

5. Disler, D. G., McCauley, T. R., Ratner, L. M., Kesack, C. D. & Cooper, J. A. *In-phase and out-of-phase MR imaging of bone marrow: Prediction of neoplasia based on the detection of coexistent fat and water.* *Am. J. Roentgenol.* 1997; 169: 1439–1447.

6. Burian, E. et al. *Texture analysis of vertebral bone marrow using chemical shift encoding-based water-fat MRI: a feasibility study increased in. Osteoporos. Int.* 2019; 30: 1265–1274.

7. Menshchikov, P. E. et al. *H MRS as a novel quantitative method for osteoporosis detection.* *J. Phys. Conf. Ser.* 2020; 1461: 012098.

8. Kim, T. Y. & Schafer, A. L. *Diabetes and Bone Marrow Adiposity.* *Current Osteoporosis Reports* vol. 2016; 14: 337–344.

9. Wang, H., Leng, Y. & Gong, Y. *Bone Marrow Fat and Hematopoiesis.* *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2018; 9: 694.

10. Karampinos, D. C. et al. *Quantitative MRI and spectroscopy of bone marrow.* *J. Magn. Reson. Imaging.* 2018; 47: 332–353.

11. Ishijima, H. & Sakurai, H. I. H. H. M. *Water fraction of lum-*

*bar vertebral bone marrow estimated from chemical shift misregistration on MR imaging: Normal variations with age and sex.* *Am. J. Roentgenol.* 1996; 167: 355–358.

12. Ma, J. *Dixon Techniques for Water and Fat Imaging.* *J. Magn. Reson. IMAGING.* 2008; 28, 543–558.

13. Guerini, H. et al. *Fat Suppression with Dixon Techniques in Musculoskeletal Magnetic Resonance Imaging: A Pictorial Review.* *Seminars in Musculoskeletal Radiology* vol. 2015; 19: 335–347.

14. Reeder, S. B., Hines, C. D., Yu, H., McKenzie, C. A. & Brittain, J. H. *On The Definition of Fat-Fraction for In Vivo Fat Quantification with Magnetic Resonance Imaging.*

15. Runge, J. H. et al. *MR Spectroscopy-derived Proton Density Fat Fraction Is Superior to Controlled Attenuation Parameter for Detecting and Grading Hepatic Steatosis.* *Radiology.* 2018; 286: 547–556.

16. Lee, S. H. et al. *Fat quantification in the vertebral body: Comparison of modified dixon technique with single-voxel magnetic resonance spectroscopy.* *Korean J. Radiol.* 2019; 20: 126–133.

17. Vanhamme, L., Van Den Boogaart, A. & Van Huffel, S. *Improved Method for Accurate and Efficient Quantification of MRS Data with Use of Prior Knowledge.* *J. Magn. Reson.* 1997; 129: 35–43.

18. Ren, J., Dimitrov, I., Sherry, A. D. & Malloy, C. R. *Composition of adipose tissue and marrow fat in humans by 1H NMR at 7 Tesla.* *J. Lipid Res.* 2008; 49: 2055–2062.

19. Mulkern, R. V. et al. *Fat fractions and spectralT2 values in vertebral bone marrow in HIV- and non-HIV-infected men: A1H spectroscopic imaging study.* *Magn. Reson. Med.* 2004; 52: 552–

558.

20. Gold, G. E. et al. *Musculoskeletal MRI at 3.0 T: Relaxation Times and Image Contrast*. *Am. J. Roentgenol.* 2004; 183: 343–351.

21. Şahin, M. & Aybek, E. *Jamovi: An Easy to Use Statistical Software for the Social Scientists*. *Int. J. Assess. Tools Educ.* 2019; 670–692 doi:10.21449/ijate.661803.

22. Karampinos, D. C. et al. *Bone marrow fat quantification in the presence of trabecular bone: Initial comparison between water-fat imaging and single-voxel MRS*. *Magn. Reson. Med.* 2014; 71: 1158–1165.

23. Baum, T. et al. *Anatomical Variation of Age-Related Changes in Vertebral Bone Marrow Composition Using Chemical Shift Encoding-Based Water–Fat Magnetic Resonance Imaging*. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2018; 9: 141.

24. Chan, B. Y., Gill, K. G., Rebsamen, S. L. & Nguyen, J. C. *MR Imaging of Pediatric Bone Marrow*. *Radiographics*. 2016; 36: 1911–1930.

25. Schmeel, F. C. et al. *Proton density fat fraction MRI of vertebral bone marrow: Accuracy, repeatability, and reproducibility among readers, field strengths, and imaging platforms*. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2019; 50: 1762–1772.