



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Оригинальная статья
УДК 616-006.44
<https://doi.org/10.52560/2713-0118-2023-5-9-19>

Неинвазивная методика МРТ-диагностики клеточности костного мозга у детей с острым лимфобластным лейкозом

Г. В. Терещенко¹, Н. А. Кривенцова², Д. А. Куприянов³,
Д. В. Литвинов⁴, Г. А. Новичкова⁵

^{1,2,3,4,5} Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

¹ Galina.Tereshenko@fccho-moscow.ru, orcid.org/0000-0001-7317-7104

² nataliya.krivencova@fccho-moscow.ru, orcid.org/0000-0003-4164-004X

³ dmitryi.kupriyanov@fccho-moscow.ru, orcid.org/0000-0002-5662-896X

⁴ Dmitry.Litvinov@fccho-moscow.ru, orcid.org/0000-0002-7461-0050

⁵ Novichkova.Galina@fccho-moscow.ru, orcid.org/0000-0002-2322-5734

Автор, ответственный за переписку: Наталия Алексеевна Кривенцова,
nataliya.krivencova@fccho-moscow.ru

Резюме

Оценка изменений показателей фракции жира в костном мозге методом магнитно-резонансной томографии у пациентов с различными состояниями клеточности костного мозга с диагнозом острый лимфобластный лейкоз по сравнению с детьми, которые не имеют гематологических заболеваний.

В исследование вошли 24 здоровых добровольца (группа контроля), 40 пациентов с диагнозом лейкоз: 20 в острую фазу заболевания до начала специфической терапии и 20 пациентов во время химиотерапевтического лечения. Средний возраст детей составил $12,41 \pm 3,32$ года. Для каждой группы и региона интереса было рассчитано среднее значение фракции жира. Фракция жира в костном мозге существенно изменяется в зависимости от клеточности у пациентов с острым лимфобластным лейкозом по отношению к контрольной группе. Количественный анализ МРТ-изображений может стать новым методом оценки состояния костного мозга у детей с заболеваниями кроветворной системы.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, острый лимфобластный лейкоз, ОЛЛ, гематология, педиатрия

Для цитирования: Терещенко Г. В., Кривенцова Н. А., Куприянов Д. А., Литвинов Д. В., Новичкова Г. А. Неинвазивная методика МРТ-диагностики клеточности костного моз-

© Терещенко Г. В., Кривенцова Н. А., Куприянов Д. А., Литвинов Д. В., Новичкова Г. А., 2023

га у детей с острым лимфобластным лейкозом // Радиология — практика. 2023;(5):9-19.
<https://doi.org/10.52560/2713-0118-2023-5-9-19>

ORIGINAL RESEARCH

Original research

Non-Invasive Technique for MRI Diagnostics of Bone Marrow Cellularity in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia

Galina V. Tereshchenko¹, Nataliya A. Kriventsova², Dmitriy A. Kupriyanov³,
Dmitriy V. Litvinov⁴, Galina A. Novichkova⁵

^{1,2,3,4,5} Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

¹ Galina.Tereshchenko@fccho-moscow.ru, orcid.org/0000-0001-7317-7104

² nataliya.krivencova@fccho-moscow.ru, orcid.org/0000-0003-4164-004X

³ dmitryi.kypriyanov@fccho-moscow.ru, orcid.org/0000-0002-5662-896X

⁴ Dmitry.Litvinov@fccho-moscow.ru, orcid.org/0000-0002-7461-0050

⁵ Novichkova.Galina@fccho-moscow.ru, orcid.org/0000-0002-2322-5734

Corresponding author: Nataliya A. Kriventsova, nataliya.krivencova@fccho-moscow.ru

Abstract

Evaluation of the apparent fat fraction (FF) changes in patients at different stages of leukemia treatment compared with children without hematological disorders. The study included 24 healthy volunteers (control group), 40 patients with leukemia: 20 in the acute phase of the disease and 20 patients after chemotherapy in hematopoietic aplasia. Four regions of interest were chosen in size of 150 mm²: in the body of the right and left iliac bones, as well as in the bodies of L4 and L5 vertebrae. FF significantly changes in patients with leukemia regarding the control group. Quantitative MRI images is a new method for assessing changes in the bone marrow of children with leukemia.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging, Acute Lymphoblastic Leukemia, ALL, Hematology, Pediatrics

For citation: Tereshchenko G. V., Kriventsova N. A., Kupriyanov D. A., Litvinov D. V., Novichkova G. A. Non-Invasive Technique for MRI Diagnostics of Bone Marrow Cellularity in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia // *Radiology — Practice*. 2023;5:9-19. (In Russ.). <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2023-5-9-19>

Актуальность

Лейкемия (лейкозы) — это злокачественные заболевания кроветворной системы. Острый лимфобластный лей-

коз (ОЛЛ) — это заболевание красного костного мозга, характеризующееся злокачественной трансформацией лейкоцитов, которые утрачивают свою ос-

новную функцию и начинают неконтролируемо делиться, замещая собой все здоровые клетки костного мозга. Такое перерождение стволовых клеток костного мозга может происходить на различных стадиях их созревания, поэтому выделяют острый лейкоз, при котором делятся незрелые стволовые клетки (бласты), и хронический лейкоз, при котором увеличивается число созревающих и зрелых клеток. Острый лимфобластный и миелобластный лейкозы характерны для детей, в то время как хроническая форма заболевания встречается у взрослых [14].

Основным методом подтверждения диагноза лейкоз является аспирационная биопсия костного мозга, или по-другому — костномозговая пункция (КМП). У детей данная методика используется при выявлении изменений в периферической крови, при диагностике злокачественных гематологических заболеваний, а также при установлении причины лихорадки неясного генеза, при выявлении увеличенных лимфоузлов, селезенки, образований в средостении и в брюшной полости. Абсолютно необходимой КМП является для контроля химиотерапевтического лечения больных с лейкозами и другими гематологическими заболеваниями [12]. Однако сохраняется необходимость в применении анестезиологического пособия у маленьких пациентов. Процедура является инвазивной и может привести к сильной боли в области вмешательства [15].

Неинвазивная диагностика, указывающая на высокую вероятность обнаружения инфильтрации костного мозга, может помочь уменьшить количество костномозговых пункций до необходимого минимума. Магнитно-резонансная томография (МРТ) может являться таким неинвазивным методом оценки костного мозга [5, 13]. Показана высокая чувствительность всех последовательностей к неопластическим и воспа-

лительным изменениям в костном мозге у детей [7].

Интенсивность сигнала (ИС) от костного мозга на T1-взвешенных изображениях (T1-ВИ) является качественным показателем и изменяется при поражении костного мозга у пациентов с гематологическими нарушениями [8]. Количественным показателем изменений может служить фракция жира в костном мозге — отношение количества жира к количеству воды в пределах выбранной области [2].

Клеточность костного мозга — это соотношение количества клеток гемопоэза ко всем клеткам, занимающим межтрабекулярные пространства кости. Среди клеток микроокружения костного мозга преобладают по объему и количеству адипоциты, что позволяет оценить фракцию жира как величину, обратную клеточности [9]. Основной гипотезой исследования является обратная зависимость фракции жира костного мозга от клеточности КМ.

Целью данного исследования является применение количественной МРТ-оценки клеточности костного мозга у пациентов с острым лимфобластным лейкозом до лечения и на этапе химиотерапевтического лечения в сравнении с данным показателем у детей без гематологических нарушений.

Материалы и методы

Пациенты

В исследовании приняли участие 40 пациентов от 5 до 17 лет (средний возраст $12,0 \pm 3,5$ года, 25 мальчиков/15 девочек) с подтвержденным клинически и морфологически диагнозом острый лимфобластный лейкоз, проходивших лечение в ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в период с октября 2017 по март 2020 года. Из этих пациентов 20 человек (средний возраст — $11,2 \pm 3,6$ года, 10 мальчиков/10 девочек) проходили МРТ-сканирование в острую фазу заболевания до начала специфической терапии, и 20 человек (средний

возраст — $11,6 \pm 3,4$ года, 15 мальчиков/5 девочек) — в аплазии гемопоэза на этапе прохождения химиотерапевтического лечения.

Группа контроля состояла из 24 здоровых добровольцев аналогичной возрастной группы (средний возраст — $12 \pm 2,8$ года, 17 мальчиков/7 девочек) без гематологических заболеваний в анамнезе. Все пациенты и/или их законные представители подписали письменное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено Комитетом по этике ДГОИ им. Дмитрия Рогачева и соответствует Этическому кодексу Всемирной медицинской ассоциации (Хельсинкская декларация) для исследований с участием людей.

МРТ-протокол

МРТ-сканирование проводилось в ДГОИ им. Дмитрия Рогачева на томографе Philips Achieva dStream 3T (Philips Healthcare, Best, the Netherlands) с использованием 32-канальной приемной брюшной катушки FlexCoverage. Исследовательский МР-протокол содержал изображения с использованием последовательности mDixon-quant, выполненные в коронарной плоскости с полным захватом костей таза и пояс-

ничного отдела позвоночника. mDixon-quant изображения регистрировались со следующими параметрами градиентной мультиэхо последовательности: время повторения (TR) = 11 мс, 6 времен эхо (TE) — минимальное TE (TE1) = 1,2 мс, с интервалом (ΔTE) = 0,8 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 мм², размер вокселя — при регистрации $3,5 \times 3,5 \times 4,0$ мм / при реконструкции $2,5 \times 2,5 \times 2,0$ мм; частотное кодирование в направлении А/Р с целью снижения количества артефактов от дыхания пациента; коэффициент ускорения SENSE — 2. Время сканирования: 1 мин. Получение карт распределения фракции жира осуществлялось автоматически на МРТ консоли с использованием 7-пиковой жировой модели, а также с учетом необходимых поправок на T2* взвешенность [10].

Зоны интереса (ROI) площадью 150 мм² помещались в тела подвздошных костей слева и справа (Ilium L, Ilium R), а также в область тел позвонков L4 и L5, избегая области сосудов, кортикального слоя кости, а также зоны возможных артефактов (рис. 1).

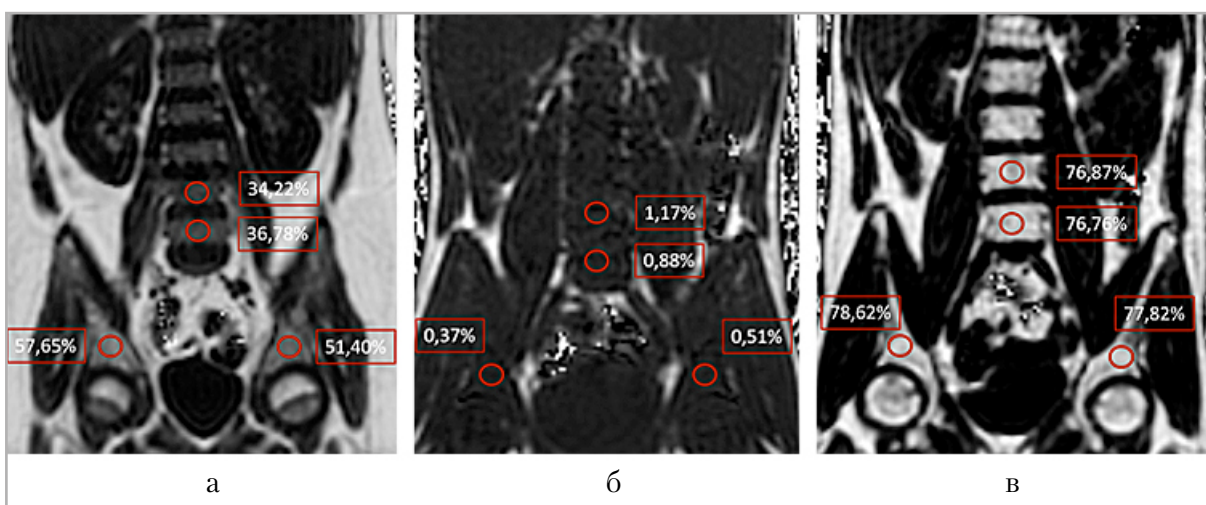


Рис. 1. Магнитно-резонансные томограммы карт фракции жира костей таза и поясничных позвонков с указанием зон измерения и средним значением в этой области: *а* — здоровый доброволец; *б* — пациент с диагнозом острый лимфобластный лейкоз до начала специфической терапии; *в* — тот же пациент после проведения первого блока химиотерапии

Статистический анализ

Для выполнения статистической обработки данных использовалась программа Jamovi 1.1.9.0.25. Проверка выборок на нормальность проводилась при помощи критерия Шапиро — Уилка. Для определения значимости различий между пациентами и контрольной группой, а также между подгруппами пациентов был использован непараметрический критерий Манна — Уитни. Различия считались значимыми при значении $p < 0,01$, все p -значения были двусторонними.

Результаты

Поскольку распределение значений ФЖ и возраста пациентов в исследуемых выборках не всегда подчинялось законам нормального распределения, то для сравнения значений внутри одной группы по разным точкам и групп между собой был выбран непараметрический статистический критерий. При помощи U-критерия Манна — Уитни не было выявлено достоверной разницы возрастов пациентов в разных группах ($p < 0,05$).

Среднее значение фракции жира в группе здоровых добровольцев в телах

подвздошных костей составило 51 ± 11 %, в поясничных позвонках — 32 ± 10 %. В острую фазу заболевания отмечалось снижение показателей ФЖ во всех костных структурах до $3,1 \pm 2,6$ %. Во время проведения химиотерапии среднее значение содержания жира в костном мозге увеличивалось до 77 ± 7 % в подвздошных костях и до 65 ± 13 % в позвонках. Значения фракции жира для всех групп пациентов в различных точках измерения представлены в табл.

В норме среднее значение содержания жира в подвздошных костях было статистически значимо выше, чем в позвонках L4 и L5 ($p < 0,01$) (рис. 2).

При попарном сравнении значений фракции жира различных групп пациентов в каждой точке измерения (в каждой костной структуре) при помощи критерия Манна — Уитни была выявлена достоверная разница показателей фракции жира костного мозга между показателями здоровых добровольцев и пациентов с ОЛЛ в острой фазе заболевания ($p < 0,01$). ФЖ была значимо ниже в случае пациентов с ОЛЛ. У пациентов, получающих лечение по основ-

Средние значения \pm стандартные отклонения фракции жира для трех групп исследуемых пациентов для регионов интереса в костях таза справа (Ilium R) и слева (Ilium L) и поясничных позвонках (L4 и L5)

Группа	n	Фракция жира (%)			
		Ilium L	Ilium R	L4	L5
Здоровые добровольцы	24	52 ± 11	50 ± 12	31 ± 9	32 ± 12
Острая фаза заболевания	20	$3,2 \pm 2,7$	$3,7 \pm 3,3$	$2,6 \pm 1,9$	$2,9 \pm 2,5$
На химиотерапии	20	78 ± 9	78 ± 7	64 ± 13	66 ± 13
Статистическая значимость различий между группами		* $p < 0,01$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,01$	* $p < 0,01$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,01$	* $p < 0,01$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,01$	* $p < 0,01$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,01$

Примечание: * — разница между группой здоровых добровольцев и пациентами в острой фазе заболевания; ** — разница между группой здоровых добровольцев и пациентами на химиотерапии; *** — разница между группой пациентов в острой фазе заболевания и на химиотерапии.

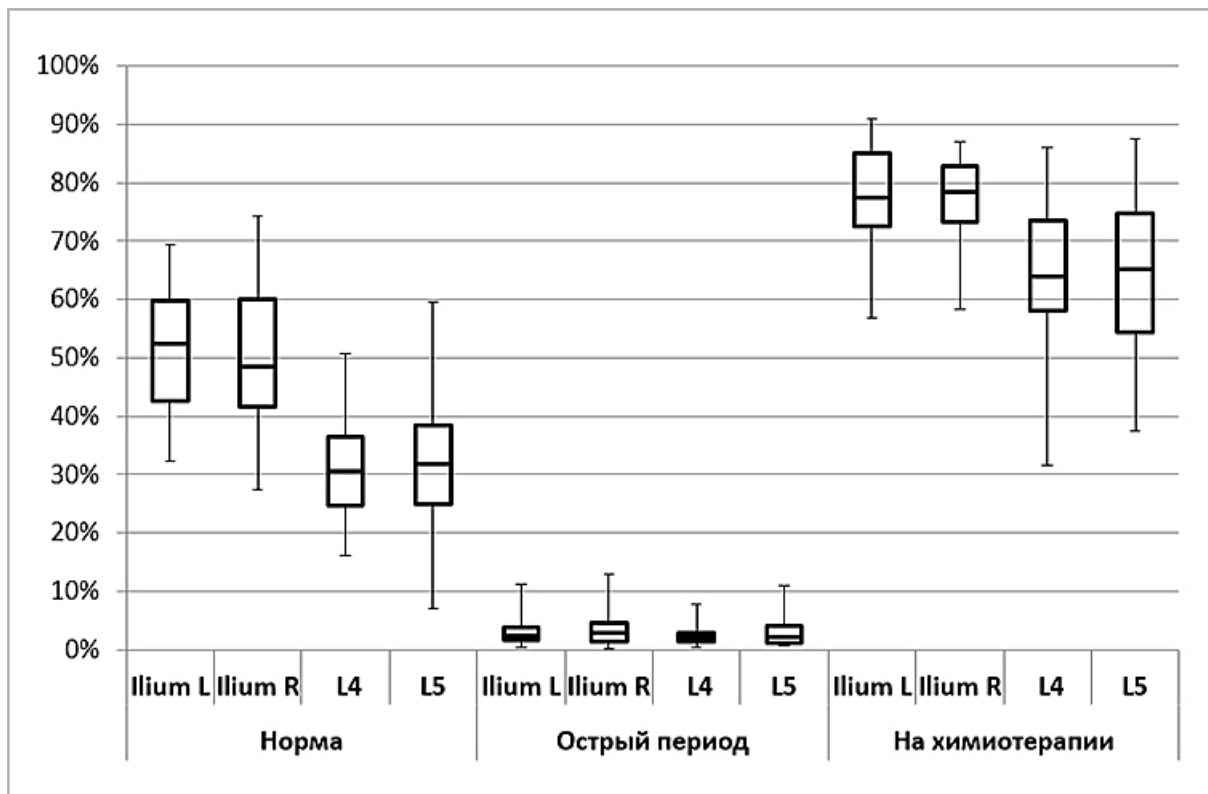


Рис. 2. Диаграмма разброса значений переменной фракции жира (%) для трех исследуемых групп по четырем регионам интереса в костях таза справа (Ilium R) и слева (Ilium L) и поясничных позвонках (L4 и L5)

ному заболеванию, фракция жира существенно увеличивалась при сравнении с нормой и с острой фазой заболевания ($p < 0,01$ при обоих сравнениях).

Обсуждение

В настоящем исследовании впервые в России на детской популяции показано, что изменение клеточности костного мозга существенно влияет на показатель фракции жира костного мозга. mDixon-quant на настоящий момент — единственная последовательность, которая позволяет не только визуализировать костные структуры, но и количественно оценить фракцию жира костного мозга. Ранее в русскоязычных изданиях было показано, что mDixon-quant чувствителен и может использоваться в оценке КМ на пациентах с острым лимфобластным лейкозом [2], апластической анемией [3] и болезнью Гоше [4].

Нормальные и патологические трансформации костного мозга влияют на интенсивность сигнала от костных структур на МРТ. В практике мы часто сталкиваемся с подобными изменениями у детей с лейкозами и другими патологическими состояниями. Визуальная оценка очевидна, однако необъективна и не может дать нам никаких количественных характеристик, поэтому только ее может быть недостаточно для описания состояния костного мозга на момент исследования [7]. В этом исследовании была предпринята попытка подбора количественного МРТ-параметра для объективизации видимых нами изменений на широком диапазоне клеточности костного мозга у педиатрических пациентов.

На небольшой выборке здоровых волонтеров до 18 лет было показано, что быстрое изменение ФЖ происхо-

дит в первые пару лет жизни, а затем замедляется и выходит на плато, что говорит о нарастании фракции жира в экспоненциальной зависимости от возраста [16]. В рамках данного представления о нелинейной зависимости клеточности костного мозга от возраста все пациенты и здоровые добровольцы, вошедшие в данное исследование, могут быть объединены в одну группу без подразделения на разные возрастные подгруппы. В представленном исследовании средний возраст здоровых добровольцев и пациентов с ОЛЛ составлял порядка 12 лет, статистически не отличался.

Данное исследование подтвердило гипотезу, что изменение клеточности костного мозга существенно влияет на ФЖ КМ, а также имеет с ним обратную зависимость. Имеет место резкое снижение при острой фазе ОЛЛ фракции жира костного мозга в подвздошных костях и позвонках поясничного отдела, что соответствует гиперклеточному состоянию костного мозга. В состоянии аплазии костного мозга, то есть при гипоклеточном состоянии, у пациентов на химиотерапии фракция жира резко возрастает.

По данным на 2017 год, в России доля гемобластозов среди всех онкологических заболеваний детского возраста составила 46,7 %. В 2017 году показатель заболеваемости лейкемиями был 4,5 на 100 000 детского населения (4,98 среди мальчиков, 4,18 среди девочек) в возрасте от 0 до 14 лет. При анализе данных с 2007 по 2017 год показатель заболеваемости лейкозами в этой возрастной группе возрос на 20,28 % (среднегодовой темп роста – 1,82 %). По данным МНИОИ им. П. А. Герцена, в 2017 г. в России от злокачественных новообразований умерли 944 ребенка в возрасте 0–17 лет (3,2 на 100 000 детского населения). Причиной большинства из этих смертей стали новообразования кровяной и лимфатической ткани (1,13 на

100 000 детского населения), в том числе и лейкемии – 0,96 на 100 000 детей [1].

Современные протоколы терапии позволяют излечить до 95 % маленьких пациентов, однако лечение носит длительный и дорогостоящий характер. В связи с медленным, но все же неуклонным ростом количества заболевающих с каждым годом необходим серьезный и мультимодальный подход к первичной профилактике и диагностике злокачественных гематологических расстройств у детей [11]. МРТ является неинвазивной быстрой методикой, которая не требует выполнения анестезиологического пособия у пациентов старше 4–5 лет, что значительно отличает ее от других методов определения клеточности костного мозга.

Так как по международным рекомендациям у детей КМП проводится только из гребней подвздошных костей, то в нашем исследовании зона сканирования была расположена в области подвздошных костей так, чтоб обе кости в полном объеме попадали в поле обзора (FOV) [12]. Во многих статьях, посвященных исследованию костного мозга, регионом интереса были позвонки, поэтому мы также включили в FOV поясничный отдел позвоночника [6].

Ограничением данного исследования являлась относительно небольшая выборка пациентов, ограниченный возраст пациентов, а также одно заболевание на различных этапах диагностики и лечения. В дальнейшем планируется увеличить количество вошедших в исследование пациентов, а также приступить к поиску других потенциальных объективных методик МРТ-оценки костного мозга у детей. Такая мультипараметрическая диагностика, подтвержденная морфологически, может позволить ввести МРТ в диагностический алгоритм выявления заболевания, подтверждения диагноза и мониторинга лечения гематологических нарушений.

Выводы

Таким образом, было подтверждено, что фракция жира в костном мозге существенно изменяется в соответствии со стадией заболевания. Среднее значение фракции жира у здоровых добровольцев около 50 %, в то время как в острую фазу ОЛЛ показатель снижается вплоть до 5 %, а на химиотерапии достигает 80 %. Количественный анализ МРТ-изображений может стать новым методом оценки состояния костного мозга у детей с заболеваниями кроветворной системы.

Список источников

- Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году. Москва. 2018.
- Кривенцова Н. А., Куприянов Д. А., Меньшиков П. Е. и др. МР-биомаркер изменений костного мозга у детей с острым лимфобластным лейкозом // Russian Electronic Journal of Radiology. 2020;10(4);159-168.
- Кривенцова Н. А., Терещенко Г. В. Оценка клеточности костного мозга методом магнитно-резонансной томографии при апластической анемии у детей // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2023;22(1);73-77.
- Соловьева А. А., Яцык Г. А., Пономарев Р. В. и др. Патент: Количественная оценка специфической инфильтрации костного мозга при болезни Гоше с помощью метода диксона. 2018; 146.
- Aparisi Gómez M. P., Ayuso Benavent C., Simoni P. et al. Fat and bone: the multiperspective analysis of a close relationship // Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. 2020;10(8);1614-1635.
- Baum T., Rohrmeier A., Syväri J. et al. Anatomical Variation of Age-Related Changes in Vertebral Bone Marrow Composition Using Chemical Shift Encoding-Based Water-Fat Magnetic Resonance Imaging // Frontiers in Endocrinology. 2018;9(Apr);141.
- Chan B. Y., Gill K. G., Rebsamen S. L. et al. MR Imaging of Pediatric Bone Marrow // Radiographics. 2016;36(6):1911-1930.
- Donners R., Obmann M. M., Boll D. et al. Dixon or DWI – Comparing the utility of fat fraction and apparent diffusion coefficient to distinguish between malignant and acute osteoporotic vertebral fractures // European Journal of Radiology. 2020;132.
- Kriventsova N., Shestopalov A., Tereshchenko G. Bone Marrow Adipocytes and Hematology: A Literature Review // Journal of Biomedicine. 2021;11(2);123-130.
- Lee S. H., Yoo H. J., Yu S. M. et al. Fat quantification in the vertebral body: Comparison of modified dixon technique with single-voxel magnetic resonance spectroscopy // Korean Journal of Radiology. 2019;20(1);126-133.
- Whitehead T. P., Metayer C., Wiemels J. L. et al. Childhood Leukemia and Primary Prevention // Curr Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care. 2016;46(10);317-352.
- Xiang P., Wu X., Zeng Z. et al. Quantitative analysis of pelvic bone marrow fat using an MRI-based machine learning method for distinguishing aplastic anaemia from myelodysplastic syndromes // Clinical Radiology. 2023;78(6);e463-e468.
- Aparisi Gómez M. P., Ayuso Benavent C., Simoni P. et al. Imaging of Bone Marrow: From Science to Practice. Seminars in Musculoskeletal Radiology. 2022;26(4);396-411.
- Davis A. S., Viera A. J., Mead M. D. Leukemia: an overview for primary care // Am Fam. Physician. 2014;89(9);731-738.
- Habibi M. R., Hasanzadeh Kiabi F., Soleimani A. et al. Sedation and analgesia during bone marrow aspiration in children: Is ketamine and propofol combination (Ketofol) an appropriate agent? // Indian

J. Med. Paediatr. Oncol. 2013;34(4);337-339.

16. Ruschke S., Pokorney A., Baum T. et al. Measurement of vertebral bone marrow proton density fat fraction in children using quantitative water-fat MRI // *Magnetic Resonance Materials in Physics Biology and Medicine*. 2017;30(5);449-460.

References

1. Kaprin A. D., Starinsky V. V., Petrova G. V. Malignant neoplasms in Russia in 2017. Moscow. 2018. (In Russ.).
2. Kriventsova N. A., Kupriyanov D. A., Men'shchikov P. E. et al. MR-biomarker of bone marrow in children with acute lymphoblast leukemia. *REJR*. 2020; 10(4):159-168. (In Russ.).
3. Kriventsova N. A., Tereshchenko G. V. Bone marrow cellularity assessment using magnetic resonance imaging in children with aplastic anemia. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2023;22(1):73-77. (In Russ.).
4. Solovieva A. A., Yatsyk G. A., Ponomarev R. V. et al. Patent: Quantification of Specific Bone Marrow Infiltration in Gaucher Disease Using the Dixon Method. 2018. (In Russ.).
5. Aparisi Gómez M. P.; Ayuso Benavent C., Simoni P. et al. Fat and bone: the multiperspective analysis of a close relationship. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2020;10(8);1614-1635.
6. Baum T., Rohrmeier A., Syväri J. et al. Anatomical Variation of Age-Related Changes in Vertebral Bone Marrow Composition Using Chemical Shift Encoding-Based Water–Fat Magnetic Resonance Imaging. *Frontiers in Endocrinology*. 2018;9(Apr);141.
7. Chan B. Y., Gill K. G., Rebsamen S. L. et al. MR Imaging of Pediatric Bone Marrow. *Radiographics*. 2016;36(6):1911-1930.
8. Donners R., Obmann M. M., Boll D. et al. Dixon or DWI – Comparing the utility of fat fraction and apparent diffusion coefficient to distinguish between malignant and acute osteoporotic vertebral fractures. *European Journal of Radiology*. 2020;132.
9. Kriventsova N., Shestopalov A., Tereshchenko G. Bone Marrow Adipocytes and Hematology: A Literature Review. *Journal of Biomedicine*. 2021;11(2);123-130.
10. Lee S. H., Yoo H. J., Yu S. M. et al. Fat quantification in the vertebral body: Comparison of modified dixon technique with single-voxel magnetic resonance spectroscopy. *Korean Journal of Radiology*. 2019;20(1);126-133.
11. Whitehead T. P., Metayer C., Wiemels J. L. et al. Childhood Leukemia and Primary Prevention. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2016;46(10);317-352.
12. Xiang P., Wu X., Zeng Z. et al. Quantitative analysis of pelvic bone marrow fat using an MRI-based machine learning method for distinguishing aplastic anaemia from myelodysplastic syndromes. *Clinical Radiology*. 2023;78(6);e463-e468.
13. Aparisi Gómez M. P., Ayuso Benavent C., Simoni P. et al. Imaging of Bone Marrow: From Science to Practice. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*. 2022;26(4);396-411.
14. Davis A. S., Viera A. J., Mead M. D. Leukemia: an overview for primary care. *Am Fam Physician*. 2014;89(9);731-738.
15. Habibi M. R., Hasanzadeh Kiabi F., Soleimani A. et al. Sedation and analgesia during bone marrow aspiration in children: Is ketamine and propofol combination (Ketofol) an appropriate agent? *Indian J. Med. Paediatr. Oncol*. 2013; 34(4);337-339.
16. Ruschke S., Pokorney A., Baum T. et al. Measurement of vertebral bone marrow proton density fat fraction in children using quantitative water-fat MRI. *Magnetic Resonance Materials in Physics Biology and Medicine*. 2017;30(5);449-460.

Сведения об авторах / Information about the authors

Терещенко Галина Викторовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лучевой диагностики, заведующая рентгенологическим отделением НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия.

117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

+7 (495) 287-65-70 (доб. 1220)

Вклад автора: создание концепции статьи, одобрение окончательной версии статьи перед ее подачей для публикации.

Tereshchenko Galina Viktorovna, Ph. D., Senior Researcher and Head of Radiology department, Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia.

1, ul. Samory Mashela, Moscow, 117997, Russia.

+7 (495) 287-65-70 (add. 1220)

Author's contribution: approval of the final version of the article before submitting it for publication.

Кривенцова Наталия Алексеевна, лаборант-исследователь отдела лучевой диагностики, врач-рентгенолог рентгенологического отделения НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия.

117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

+7 (495) 287-65-70 (доб. 4518)

Вклад автора: разработка дизайна исследования, сбор материала, написание текста рукописи, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме, создание графиков и изображений.

Kriventsova Nataliya Alekseevna, Research Laboratory Assistant, Radiologist of Radiology department of Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia.

1, ul. Samory Mashela, Moscow, 117997, Russia.

+7 (495) 287-65-70 (add. 4518)

Author's contribution: research design, manuscript writing, data analysis, review of publications on the topic, collection of material.

Куприянов Дмитрий Алексеевич, кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник отдела лучевой диагностики НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия.

117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

+7 (495) 287-65-70 (доб. 1221)

Вклад автора: создание концепции статьи, одобрение окончательной версии статьи перед ее подачей для публикации.

Kupriyanov Dmitriy Alekseevich, Ph. D., Senior Researcher of Radiology department, Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia.

1, ul. Samory Mashela, Moscow, 117997, Russia.

+7 (495) 287-65-70 (add. 1221)

Author's contribution: approval of the final version of the article before submitting it for publication.

Литвинов Дмитрий Витальевич, кандидат медицинских наук, главный врач НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, г. Москва, Россия.

117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

+7 (495) 287-65-70 (доб. 6106)

Вклад автора: подбор пациентов, включенных в исследование, одобрение окончательной версии статьи перед ее подачей для публикации.

Litvinov Dmitriy Vital'evich, Ph. D., Head Physician of Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia.

1, ul. Samory Mashela, Moscow, 117997, Russia.

+7 (495) 287-65-70 (add. 6106)

Author's contribution: selection of patients included in the study, approval of the final version of the article before submitting it for publication.

Новичкова Галина Анатольевна, доктор медицинских наук, генеральный директор НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия.
117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.
+7 (495) 287-65-70 (доб. 6106)
Вклад автора: одобрение окончательной версии статьи перед ее подачей для публикации.

Novichkova Galina Anatol'evna, M. D., General Director of Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia.
1, ul. Samory Mashela, Moscow, 117997, Russia.
+7 (495) 287-65-70 (add. 6106)
Author's contribution: approval of the final version of the article before submitting it for publication.

Финансирование исследования и конфликт интересов

Статья финансировалась в рамках гранта Российского научного фонда № 22-25-00553 «Новые МРТ технологии в исследовании тканевых характеристик костного мозга при апластической анемии: возможности контроля эффективности терапии и сравнение с результатами гистопатоморфологии». Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов. Мнения, изложенные в статье, принадлежат авторам рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding for the study and conflicts of interest

The article was funded under the grant of the Russian Science Foundation No. 22-25-00553 «New MRI technologies in the study of tissue characteristics of the bone marrow in aplastic anemia: the possibility of monitoring the effectiveness of therapy and comparison with the results of histopathomorphology.» The authors declare that this paper, its topic, subject matter, and content do not involve competing interests. The views expressed in the article are those of the authors of the manuscript. The authors attest that they meet the ICMJE international criteria for authorship (all authors contributed substantially to the conceptualization, preparation of the article, and read and approved the final version before publication).

Статья поступила в редакцию 03.08.2023;
одобрена после рецензирования 26.08.2023;
принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 03.08.2023;
approved after reviewing 26.08.2023;
accepted for publication 08.09.2023.