

Межрегиональная общественная организация  
«Ассоциация хирургов-вертебрологов» России (RASS)  
Министерство здравоохранения Иркутской области  
Иркутский научный центр хирургии и травматологии  
Иркутская государственная медицинская академия  
последипломного образования  
Иркутский государственный медицинский университет  
Департамент здравоохранения ОАО «РЖД»



ИРКУТСКИЙ  
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР  
ФГБНУ  
ХИРУРГИИ  
И ТРАВМАТОЛОГИИ



# СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

**VIII** съезд  
межрегиональной ассоциации  
хирургов-вертебрологов России  
с международным участием

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ  
АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЙ  
И ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА**

**IV** съезд  
дорожных нейрохирургов

## ДИФфуЗИОННО-ВЗВЕШЕННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА

КИЧИГИН А.И.<sup>1</sup>, СТЕПАНОВ И.А.<sup>1</sup>, БЫВАЛЬЦЕВ В.А.<sup>1, 2, 3, 4</sup>

<sup>1</sup> Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

<sup>2</sup> Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский, г. Иркутск

<sup>3</sup> Иркутский научный центр хирургии и травматологии, г. Иркутск

<sup>4</sup> Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, г. Иркутск

*Методика диффузионно-взвешенной МРТ (ДВ МРТ) с подсчётом измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) может быть использована в качестве дополнительного неинвазивного метода дифференциальной диагностики и оценки пролиферативного потенциала опухолей позвоночного канала на предоперационном этапе. Сопоставлены значения ИКД с клеточной плотностью и индексом пролиферативной активности (Ki-67) у 36 пациентов с различными типами опухолей. В результате получены достоверные различия значений ИКД между опухолями G = I-II и G = III-IV из групп экстрадуральных и интрадуральных экстрамедуллярных новообразований. Показана обратная корреляционная зависимость между значениями ИКД и индексом Ki-67 в группах экстрадуральных и интрадуральных экстрамедуллярных опухолей.*

## DIFFUSION-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE COMPLEX PRE-OPERATIVE ASSESSMENT OF SURGICAL TREATMENT OF THE SPINAL CANAL

KICHIGIN A.I.<sup>1</sup>, STEPANOV I.A.<sup>1</sup>, BYVALTSEV V.A.<sup>1, 2, 3, 4</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University, Irkutsk

<sup>2</sup> Railway Clinical Hospital on the station Irkutsk-Passazhirskiy of Russian Railways Ltd., Irkutsk

<sup>3</sup> Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk

<sup>4</sup> Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

*The diffusion-weighted MRI (DW MRI) and apparent diffusion coefficient (ADC) can be used as an additional non-invasive method for differential diagnosis and evaluation of the proliferative potential of tumors in spinal canal at the preoperative stage. The values of the ADC, cell density and the index of proliferative activity (Ki-67) were compared in 36 patients with different types of spinal tumors. As a result, significant differences in ADC between G = I-II and G = III-IV tumors were obtained from the groups of extradural and intradural extramedullary neoplasms. Correlation between the ADC and the values of the Ki-67 index showed a pronounced inverse relationship in the extradural groups and intradural extramedullary tumors.*

### ВВЕДЕНИЕ

Опухоли позвоночника включают в себя большую группу гетерогенных объёмных образований, происходящих как из структур самого позвоночника, так и из содержимого позвоночного канала. Для данных опухолей характерна высокая распространённость злокачественных форм, преимущественно за счёт метастазов [1]. МРТ является одним из наиболее информативных методов в предоперационной оценке локализации, размера, инфильтративных и структурных свойств опухоли [9]. Однако зачастую опухоли ЦНС на МРТ изображениях обладают сходными сигнальными характеристиками при стандартных режимах сканирования (T1-ВИ, T2-ВИ, STIR) [7, 8]. В этих случаях, помимо стандартных последовательностей, для дифференциальной диагностики, как правило, применяется контрастное усиление. Учитывая необходимость дифференциальной диагностики на дооперационном этапе, а также необходимость планирования тактики и объёма оперативного лечения актуальным становится поиск новых методик сканирования [2]. Оценить состояние тканей на клеточном уровне позволяет методика диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной

томографии (ДВ МРТ). Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография (ДВ МРТ) – это инструментальный метод, позволяющий получать изображения опухолевой ткани, взвешенные по диффузии свободных молекул воды. При этом степень диффузии молекул воды можно оценить с помощью численного значения, в виде измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). ДВ МРТ также позволяет оценить степень распространённости инфильтративно растущих опухолей, поскольку периферическая активно растущая зона опухоли, как правило, имеет более плотную концентрацию пролиферирующих клеток, что выглядит на ДВИ в виде повышенного МР-сигнала и связано с ограничением движения молекул в указанной области [5]. Также ряд авторов отмечает корреляционную зависимость ИКД от пролиферативной активности опухолей, в частности индекса Ki-67 [3, 4, 6]. Оценка признаков доброкачественности и злокачественности опухолей головного мозга только по данным ДВ МРТ сомнительна, и требует дополнительных методов исследования (в первую очередь патогистологического заключения с определением индекса пролиферативной активности Ki-67).



### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сопоставить полученные значения ИКД опухолей позвоночника с клеточной плотностью и индексом пролиферативной активности Ki-67, а также оценить возможности применения ДВ МРТ в комплексной оценке пролиферативного потенциала объёмных образований позвоночного канала.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены данные МРТ с ДВИ в формате DICOM 36 пациентов с опухолями позвоночного канала, прооперированных в Центре нейрохирургии НУЗ «Дорожной клинической больницы на ст. Иркутск-Пассажирский» в период с 2014 по 2017 гг. Среди пациентов было 19 женщин и 17 мужчин, средний возраст составил  $52,8 \pm 11,4$  года.

МРТ проводилась на аппарате «Siemens Magnetom Essenza 1,5 T» (Германия) в режимах сканирования T1-, T2-ВИ и ДВИ в трех проекциях до и после введения контрастного вещества «Ультравист®» (Bayer Schering Pharma AG, Германия). Для получения T1-ВИ, T2-ВИ использовались стандартные настройки программного обеспечения. Для получения ДВИ использовались SE-эхопланарные изображения (EPI): матрица  $160 \times 128$ , TR – 7500, TE – 83, NEX – 6, толщина среза – 4 мм, FOV –  $30 \times 30$ . Используются значения b-фактора равные 400 и 800 сек/мм<sup>2</sup>. ИКД вычислялся на ДВИ с наибольшим диаметром объёмного образования, в область интереса не были включены кистозные и некротические зоны опухоли. Подсчёт ИКД производился с помощью программы «RadiAnt DICOM Viewer».

Все удалённые объёмные образования исследованы опытным патоморфологом. При морфологическом исследовании опухолей оценивались следующие параметры: степень злокачественности по классификации ВОЗ, значение индекса пролиферативной активности Ki-67 с помощью моноклональных антител «MIB-1» (DakoCytomation, Дания), а также клеточная плотность опухолевой ткани. Подсчёт клеточной плотности осуществляли с применением программы «Image J» при общем увеличении микроскопа в 400 раз, значение плотности выражали в виде – клеток/мм<sup>3</sup>.

Были представлены следующие гистологические варианты опухолей:

- экстрадуральные: GI – кавернозная гемангиома ( $n = 2$ ), капиллярная гемангиома ( $n = 1$ ), ангиомиолипома ( $n = 1$ ); GII – миксоидная липосаркома ( $n = 1$ ); GIII – мезенхимальная хондросаркома ( $n = 1$ ); GIV – метастазы аденокарциномы легких ( $n = 1$ ), папиллярного рака щитовидной железы ( $n = 1$ ) и плоскоклеточного рака предстательной железы ( $n = 1$ );

- интрадуральные экстрамедуллярные: GI – гемангиобластома ( $n = 3$ ), невринома ( $n = 7$ ), менинготелиоматозная менингиома ( $n = 2$ ), фиброз-

ная менингиома ( $n = 1$ ), смешанная менингиома ( $n = 3$ ); GII – светлоклеточная менингиома ( $n = 1$ ); папиллярная менингиома ( $n = 3$ ), GIII – рабдоидная менингиома ( $n = 2$ );

- интрамедуллярные: GI – миксопапиллярная эпендимома ( $n = 1$ ), пилоцитарная астроцитомма ( $n = 1$ ); GII – протоплазматическая астроцитомма ( $n = 1$ ); GIII – плазмоклеточная миелома ( $n = 1$ ), анапластическая эпендимома ( $n = 1$ ).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2010. Все измерения проверены на нормальность с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Полученные данные оценены с помощью методов описательной статистики (абсолютных и относительных величин). Категориальные переменные выражены в процентах. Сравнительный анализ значений ИКД выполнен с помощью U-теста Манна – Уитни. Для оценки корреляционной зависимости между значением ИКД опухолей, клеточной плотностью и значением индекса Ki-67 использован коэффициент Спирмена. Порог значимости  $p$  выбран равным 0,05. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Иркутского государственного медицинского университета». Все пациенты, включённые в исследование, дали письменное информированное согласие.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе экстрадуральных объёмных образований, средние значения ИКД для опухолей низкой степени ( $G = I-II$ ) и высокой степени злокачественности ( $G = III-IV$ ) составили соответственно  $1390 \pm 94,8$  мм<sup>2</sup>/сек и  $821,25 \pm 111,1$  мм<sup>2</sup>/сек. При сравнении средних значений ИКД нами получено достоверное различие между опухолями  $G = I-II$  и  $G = III-IV$  ( $p = 0,008$ ). Для группы интрадуральных экстрамедуллярных новообразований опухоли  $G = I-II$  имели среднее значение ИКД равное  $1328,7 \pm 172,06$  мм<sup>2</sup>/сек, а опухоли  $G = III-IV$  –  $957,6 \pm 50,7$  мм<sup>2</sup>/сек. При сравнении средних значений ИКД между экстрамедуллярными опухолями различной степени злокачественности нами также получено достоверное различие ( $p = 0,003$ ). Группа интрадуральных опухолей  $G = I-II$  имела среднее значение ИКД равное  $1604,6 \pm 28,7$  мм<sup>2</sup>/сек, а опухоли  $G = III-IV$  –  $1066,5 \pm 74,2$  мм<sup>2</sup>/сек. Сравнение средних значений ИКД для указанных в группе опухолей не показало достоверных различий ( $p = 0,817$ ). Клеточная плотность опухолей различной степени злокачественности варьировала в широких пределах: для группы экстрадуральных новообразований от 895 до 1772 клеток/мм<sup>3</sup> (среднее значение –  $1144,7 \pm 353,1$  клеток/мм<sup>3</sup>), для интрадуральных экстрамедуллярных – от 862 до 1616 клеток/мм<sup>3</sup> (среднее значение –  $1354,8 \pm 186,01$  клеток/мм<sup>3</sup>) и для интрадуральных интрамедуллярных объёмных образований – от 862 до 1616 клеток/мм<sup>3</sup> (среднее значение

-  $1254,6 \pm 247,6$  клеток/мм<sup>3</sup>). Во всех группах опухолей достоверных различий между клеточной плотностью опухолей различной степени злокачественности выявлено не было ( $p = 0,623$ ,  $p = 0,471$ ,  $p = 0,533$  соответственно для экстрадуральных, интрадуральных экстрамедуллярных и интрамедуллярных объёмных образований). Индекс пролиферативной активности в различных группах опухолей также варьировал в широких пределах. Так, для группы экстрадуральных опухолей G = I-II индекс Ki-67 варьировал от 2 до 4 % (среднее значение -  $2,8 \pm 0,83$  %), а для опухолей G = III-IV - от 12 до 27 % (среднее значение -  $19,75 \pm 6,6$  %); в группе интрадуральных экстрамедуллярных опухолей G = I-II - от 1 до 5 % (среднее значение -  $2,9 \pm 1,5$  %), для опухолей G = III - от 7 до 11 % (среднее значение -  $9 \pm 2,8$  %); для интрадуральных интрамедуллярных опухолей G = I-II - от 2 до 6 % (среднее значение -  $2,3 \pm 0,57$  %) и для G = III опухолей индекс Ki-67 - от 7 до 19 % (среднее значение -  $7,8 \pm 7,35$  %). При сравнении средних значений индекса Ki-67 между опухолями различной степени злокачественности, нами получены достоверные различия в группах экстрадуральных и интрадуральных экстрамедуллярных объёмных образований ( $p = 0,007$ ,  $p = 0,002$ ). Анализ корреляционной зависимости между значениями ИКД и клеточной плотностью в различных группах опухолей показал отсутствие статистически значимой зависимости. При оценке корреляции между ИКД и значениями индекса пролиферативной активности Ki-67, отмечена выраженная обратная корреляционная зависимость в группах экстрадуральных ( $r = -0,88$ ,  $p = 0,004$ ) и интрадуральных экстрамедуллярных опухолей ( $r = -0,699$ ,  $p = 0,0057$ ).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Значения ИКД и индекс пролиферативной активности Ki-67 у экстрадуральных и интрадуральных экстрамедуллярных опухолей имеют достоверные различия. Также имеет место корреляционная зависимость между значениями ИКД и индексом Ki-67 для данных групп опухолей. Методика ДВ МРТ с подсчётом ИКД может быть использована в качестве дополнительного не-

инвазивного метода предоперационной оценки пролиферативного потенциала некоторых типов опухолей позвоночного канала.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бывальцев В. А., Барса П. Возможности хирургического лечения при метастазах в шейном отделе позвоночника // Хирургия позвоночника. 2009. № 1. С. 42-48.
2. Факторы, влияющие на исход хирургического лечения экстрамедуллярных опухолей спинного мозга: мультицентровое исследование / В. А. Бывальцев, В. А. Сороковиков, Б. Б. Дамдинов, Е. Г. Белых и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2014. № 6. С. 15-23.
3. Correlation of diffusion and perfusion MRI with Ki-67 in high-grade meningiomas / D. T. Ginat, R. Mangla, G. Yeane, H. Z. Wang // Am. J. Roentgenol. 2010. Vol. 195 (6). P. 1391-1395.
4. Correlation of diffusion MRI with the Ki-67 index in non-small cell lung cancer / A. Karaman, I. Durur-Subasi, F. Alper et al. // Radiology and Oncology. 2015. Vol. 49 (3). P. 250-255.
5. Diffusion-weighted magnetic resonance tomography in the diagnosis of intervertebral disk degeneration / V. A. Byvaltsev, I. A. Stepanov, A. A. Kalinin, K. V. Shashkov // Biomedical Engineering. 2016. Vol. 50 (4). P. 253-256.
6. Diffusion-weighted MR imaging in pancreatic endocrine tumors correlated with histopathologic characteristics / Y. Wang, Z. E. Chen, V. Yaghmai, P. Nikolaidis et al. // J. Magn. Reson. Imaging. 2011. Vol. 33. P. 1071-1079.
7. Grimm S., Chamberlain M. C. Adult primary spinal cord tumors // Expert Rev. Neurother. 2009. Vol. 9 (10). P. 1487-1495.
8. Intramedullary Spinal Cord Tumors: Part I - Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis. Global Spine Journal / D. Samartzis, C. C. Gillis, P. Shih, J. E. O'Toole et al. // 2015. Vol. 5 (5). P. 425-435. doi:10.1055/s-0035-1549029.
9. Primary spinal cord tumors: review of 678 surgically treated patients in Japan. A multicenter study / K. Hirano, S. Imagama, K. Sato et al. // European Spine Journal. 2012. Vol. 21 (10). P. 2019-2026. doi:10.1007/s00586-012-2345-5.