

Количественная оценка степени дегенеративного поражения межпозвонковых дисков с помощью карт диффузионно-взвешенных изображений

Аннотация

Статья посвящена количественной оценке степени дегенеративного поражения межпозвонковых дисков (МПД) с помощью построения карт диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ). Определены значения коэффициентов диффузии (КД) для трех групп поясничных межпозвонковых дисков: МПД без структурных изменений, с протрузией и экструзией/грыжей. Получены статистически значимые различия в значениях КД и построены карты ДВИ в трех исследуемых группах МПД. Метод ДВ МРТ с вычислением КД и построением карт ДВИ может быть использован в качестве перспективного неинвазивного метода диагностики дегенерации МПД.

Введение

Дегенерация межпозвонкового диска (МПД) является одной из основных причин развития болевого синдрома в спине, которую испытывает более 85 % людей старше 35 лет на всем земном шаре [1], [2]. Нередко боль в спине ассоциирована с ранней утратой трудоспособности населения, что представляет собой глобальную медико-социальную проблему [2]. Несмотря на значительные успехи в изучении данной проблемы, до сих пор не разработаны методы количественной оценки степени дегенерации МПД. Магнитно-резонансная томография (МРТ), обладая высокой степенью чувствительности к изменению макромолекулярной структуры МПД, стала простым и доступным методом диагностики дегенеративного поражения МПД [3].

Диффузионно-взвешенная МРТ (ДВ МРТ) – это современный неинвазивный метод, основанный на измерении степени диффузии свободных молекул воды в различных тканях [4]. Количественной мерой степени диффузии молекул воды служит коэффициент диффузии (КД). Множество значений КД для данной биологической структуры представляет собой функциональную карту диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) [5]. Недавние исследования наглядно показали, что снижение степени диффузии молекул воды в МПД связано с нарушением его питания, а потому измерение значения КД позволяет определить нарушения структуры и степень дегенерации

МПД [6], [7]. Однако при анализе литературных данных нами не было обнаружено работ, посвященных определению КД при нарушениях структуры МПД (протрузия, экструзия/грыжа).

Целью нашего исследования стала сравнительная оценка значений КД МПД без структурных изменений и МПД при различных степенях его выпячиваний (протрузия, экструзия/грыжа).

Материалы и методы

В исследование были включены 42 добровольца, не имеющих в анамнезе болевого синдрома в спине [женщин – 25, мужчин – 17; средний возраст – $(45,3 \pm 10,5)$ лет], а также 54 пациента с болью в спине [женщин – 33, мужчин – 21; средний возраст – $(47,7 \pm 9,2)$ лет]. Критериями исключения из исследования являлись: сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, наличие активного инфекционного процесса, хирургические вмешательства на позвоночнике в анамнезе, переломы позвоночника, а также остеопороз. Всем пациентам выполнена МРТ поясничного отдела позвоночника на базе Центра нейрохирургии НУЗ «Дорожной клинической больницы» на ст. Иркутск-Пассажирский» ОАО «РЖД». С помощью ДВ МРТ определены значения КД для 473 МПД поясничного отдела позвоночника (у трех пациентов определение КД не представлялось возможным ввиду наличия артефактов на МРТ-изображениях). От всех участников исследования получены письменные информированные согласия. Протокол

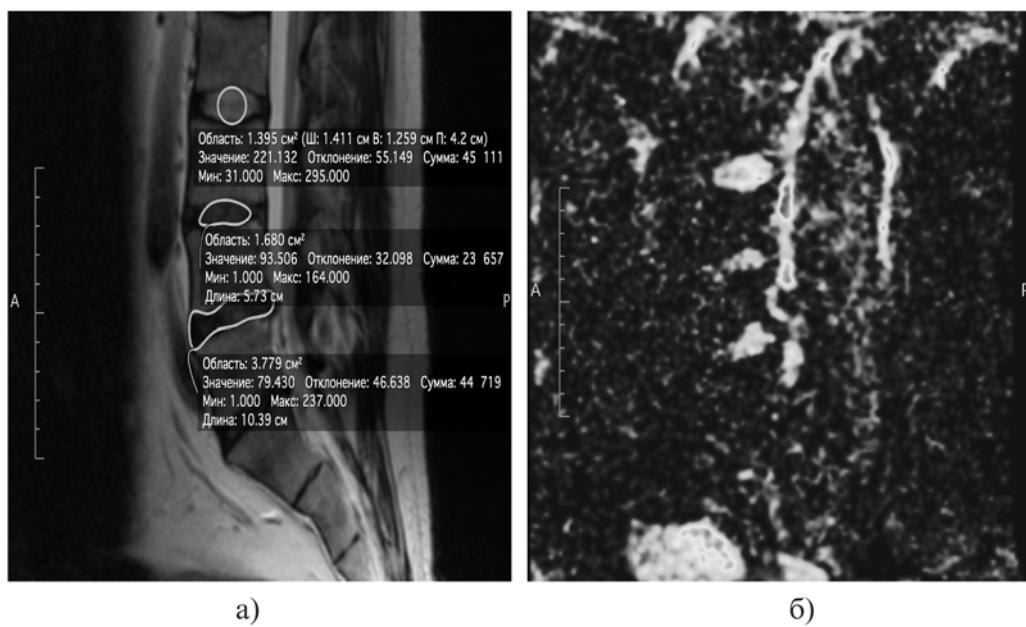


Рис. 1. Полученные МРТ-граммы и карта ДВИ поясничного отдела позвоночника: Т2-ВИ в сагиттальной плоскости с расчетом КД в программе OsiriX Lite, сагиттальная плоскость (а), карта ДВИ (б)

исследования одобрен этическим комитетом ФГБНУ «Иркутского научного центра хирургии и травматологии» и соответствует основным положениям Хельсинской декларации [8].

Данные получены с помощью аппарата МРТ «Siemens Magnetom Essenza 1,5 Т». При исследовании в T1-взвешенном режиме использовались следующие параметры: матрица 384×387 ; TR (время повторения) – 650; TE (время эха) – 9,6; NEX (число возбуждений) – 1; толщина среза – 4 мм; FOV (поле зрения) – 30×30 . Для T2-взвешенных изображений: матрица 384×288 ; TR – 4000; TE – 43; NEX – 1; толщина среза – 4 мм; FOV – 30×30 . Для получения ДВИ использовался следующий набор параметров опции ДВ МРТ с SE-эхо-планарным изображением (EPI): матрица 160×128 ; TR – 7500; TE – 83; NEX – 6; толщина среза – 4 мм; FOV – 30×30 . Использованы следующие значения b : $b = 400$ и $800 \text{ см}^2/\text{s}$; время сканирования – 6 мин 30 с. КД вычисляли на T2-ВИ (рис. 1а) с помощью программы OsiriX Lite, и полученные значения переносили на функциональные карты ДВИ (рис. 1б).

Все МПД изучены по МРТ-изображениям и разделены на три группы: МПД без структурных изменений, МПД с протрузией и МПД с экструзией/грыжей. Оценка МПД проводилась в течение одного месяца при отсутствии клинических данных о пациенте и значений КД. При возникновении разногласий в выводах о состоянии МПД специалисты совместно анализировали МРТ-изображения МПД и приходили к общему мнению в ходе обсуждения.

Зависимость значения КД МПД от его анатомического уровня оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена (r). Степень корреляционной зависимости определяли следующим образом: при значении $r > 0,7$ – выраженная корреляционная зависимость; $0,5 < r \leq 0,7$ – умеренная и при $r < 0,5$ – слабая. Статистически значимые считали $p < 0,01$. При сравнении значений КД в группах МПД без структурных изменений, МПД с протрузией и МПД с экструзией/грыжей нами был использован множественный линейный регрессионный анализ. Порог значимости p был выбран равным 0,05. Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение

В общей сложности исследовано 473 МПД пояснично-крестцового отдела позвоночника. Для всех МПД получены МРТ-изображения в T1-взвешенном режиме, T2-взвешенном режиме, режиме ДВ МРТ, построены карты ДВИ и вычислены КД

с помощью программы OsiriX Lite. Процентное соотношение групп МПД (без структурных изменений, с протрузией и с экструзией/грыжей) представлены на рис. 2.

При сравнении средних значений КД поясничных МПД обнаружена следующая зависимость: каудально расположенные МПД имеют меньшее значение КД в отличие от краинально расположенных. В то же время МПД без структурных изменений также большей частью расположены в краинальном направлении, а МПД со структурными изменениями расположены более каудально. При исследовании корреляции между значением КД и уровнем расположения МПД нами получена слабая отрицательная зависимость ($r = -0,23$; $p < 0,01$) (рис. 3).

При измерении средних значений КД получены следующие результаты: КД для группы МПД без структурных изменений составил $(16,1 \pm 1,5) \times 10^{-4} \text{ мм}^2/\text{s}$, для группы с протрузией – $(14,9 \pm 1,3) \times 10^{-4} \text{ мм}^2/\text{s}$ и для группы МПД с экструзией/грыжей – $(13,8 \pm 1,3) \times 10^{-4} \text{ мм}^2/\text{s}$ (рис. 4). При этом отмечаются статистически значимые различия в значениях КД между группами МПД без структурных изменений, с протрузией и с экструзией/грыжей МПД ($p < 0,05$), однако нами не было отмечено статистически достоверной разницы между значением КД для группы МПД с протрузией и группы МПД с экструзией/грыжей ($p > 0,05$).

Итак, были определены значения КД как для МПД с неизмененной структурой, так и для МПД с протрузией и с экструзией/грыжей. Результаты проведенного нами исследования во многом согласуются с литературными данными. Также нами получены статистически значимые различия в значениях КД между группой МПД без структурных изменений, МПД с протрузией и с экструзией/грыжей МПД.

Поясничные МПД – это крупные аваскулярные структуры человеческого организма. Питание МПД осуществляется путем диффузии веществ из сосудов прилежащих структур, в первую очередь сосудов замыкательной пластиинки [9]. В центральной части МПД концентрация питательных веществ минимальна, а продуктов метаболизма – максимальна, что обеспечивает диффузию по градиенту концентрации [10]. Пульпозное ядро здорового МПД способствует нормальному распределению осевой нагрузки на все структуры МПД.

Дегидратация МПД и снижение диффузии молекул воды, которые происходят с возрастом, способствуют нарушению питания МПД и, как следствие, прогрессированию дегенеративного поражения МПД [11]. Дегенерация МПД сопровождается снижением его высоты, что приводит к неравномерно-

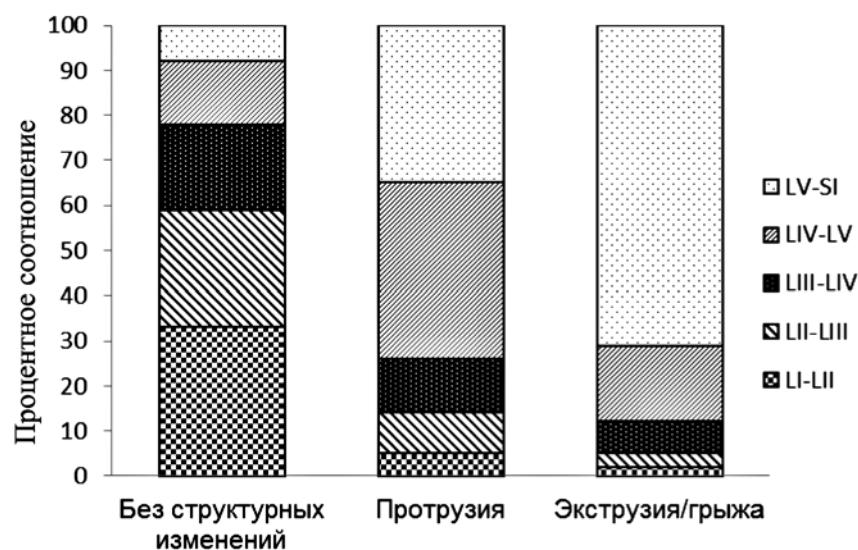


Рис. 2. Процентное соотношение МПД без структурных изменений, с протрузией и с экструзией/грыжей на различных анатомических уровнях

му распределению нагрузки на пульпозное ядро и фиброзное кольцо. При дальнейшем прогрессировании дегенерации МПД в фиброзном кольце образуются микротрешины, через которые пролабирует пульпозное ядро, все более деформируя фиброзное кольцо с последующим формированием протрузий, экструзии и грыжи МПД. Таким образом, МПД с низким содержанием воды и наличием микроструктурных изменений более склонны к формированию протрузий и грыж [12]. Эти данные подтверждаются и результатами настоящего исследования.

Как уже было отмечено, МПД со структурными изменениями в виде протрузии и экструзии/грыжи располагались в поясничном отделе позвоночника каудальнее, в отличие от МПД без структурных нарушений, которые локализовались более краинально. Можно предположить, что такой характер расположения МПД связан с воздействием большей осевой нагрузки на МПД уровней L_{IV}-L_V, L_V-S_I, а также с наличием возрастных изменений, содержанием воды и степенью дегенеративных изменений МПД. КД позволяет определить зависимость между снижением питания МПД и степенью его дегенеративного поражения. По нашим данным, корреляци-

онный анализ зависимости значения КД от анатомического уровня МПД показал слабую отрицательную зависимость. Литературные данные немногочисленны и противоречивы. Так, в исследовании Niinimaki и соавт. [13] не было обнаружено выраженной зависимости между уровнями МПД и значением КД. С другой стороны, в работе Kertulla и соавт. [14] была наглядно продемонстрирована зависимость между уровнем расположения МПД и значением его КД. При этом КД краинально расположенных МПД имели более высокие значения в отличие от каудально расположенных МПД.

Межклеточный матрикс МПД состоит из сложной сети макромолекул и отличается в различных отделах МПД. Доказано, что имеет место корреляционная зависимость между значением КД, изменением структуры и целостности внеклеточного матрикса МПД, а результатом дегенерации МПД является деструкция коллагеновой сети. Таким образом, при снижении содержания воды в МПД, нарушении целостности внеклеточного матрикса и разрушении коллагеновой сети происходят макроструктурные изменения МПД в виде протрузий, экструзий и грыж. При этом структурную целостность МПД можно оценить с помощью карты ДВИ за счет высокой чув-

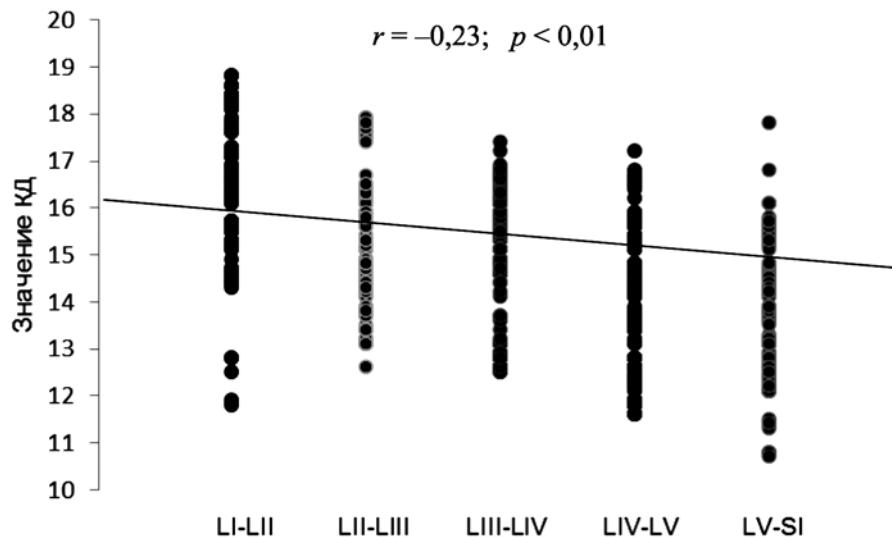


Рис. 3. Результаты корреляционного анализа между значениями КД МПД пояснично-крестцового отдела позвоночника на различных уровнях

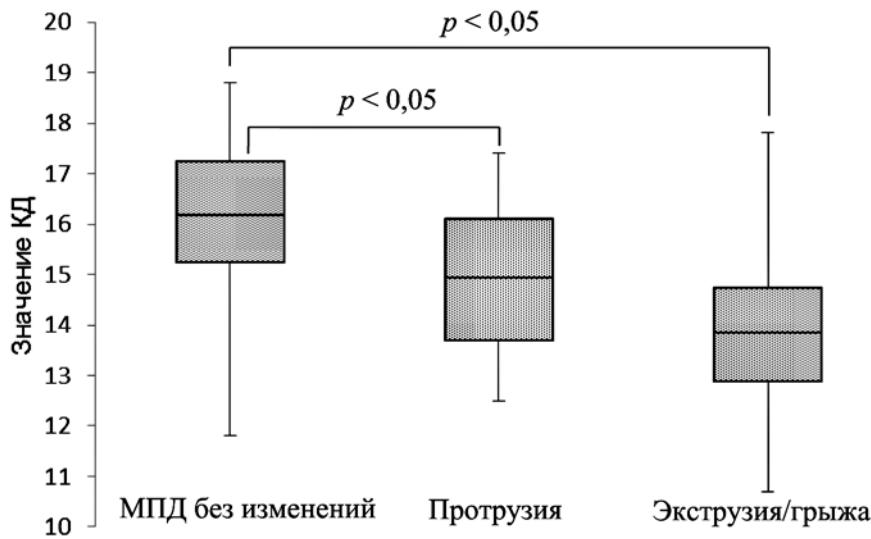


Рис. 4. Значения КД (среднее \pm SD, $\times 10^{-4}$ $\text{мм}^2/\text{с}$) для каждого МПД пояснично-крестцового отдела позвоночника со стандартными отклонениями

ствительности КД к содержанию воды в МПД и состояния коллагеновых волокон, что подтверждается данными настоящего исследования [15].

Стоит отметить, что методика ДВ МРТ имеет определенные ограничения. Во-первых, ДВ МРТ крайне чувствительна к движениям, особенно к моторике желудочно-кишечного тракта и дыхательным движениям, что приводит к образованию артефактов на МРТ-изображениях и картах ДВИ. Для нивелирования влияния движений на качество изображений пациента просят поддерживать спокойное дыхание и фиксируют живот поясом. Во-вторых, артефакты могут образовываться и от циркуляции спинномозговой жидкости, что в значительной степени может повлиять на итоговое значение КД МПД. В данной ситуации мы предлагаем выбирать область интереса в середине полученных изображений и переносить их на карты ДВИ.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что значения КД отрицательно коррелируют с анатомическим уровнем МПД. При сравнении значений КД в группах МПД без структурных изменений и МПД с протрузией, а также МПД с экструзией/грыжей имеют место статистически значимые различия. Метод ДВ МРТ может быть использован в качестве перспективного неинвазивного метода диагностики дегенерации МПД.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 15-15-30037).

Список литературы:

1. Бывальцев В.А., Панасенков С.Ю., Белых Е.Г., Иванов Н.А., Цыганов П.Ю., Никифоров С.Б., Сороковиков В.А., Григорьев Е.Г., Колесников С.И. Наноструктурные изменения межпозвоночного диска под воздействием лазерного излучения в эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2014. № 10. С. 507-517.
2. Бывальцев В.А., Панасенков С.Ю., Калинин А.А. Способ моделирования дегенеративных изменений позвоночника / Патент на изобретение № 2014154481/14.
3. Miyazaki M., Hong S.W., Yoon S.H., Morishita Y., Wang J.C. Reliability of a magnetic resonance imaging-based grading system for cervical intervertebral disc degeneration // J. Spinal Disord. Tech. 2008. Vol. 21. PP. 288-292.
4. Карельская Н.А., Кармазановский Г.Г. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2010. № 8. С. 57-60.
5. Haughton V. Medical imaging of intervertebral disc degeneration: Current status of imaging // Spine. 2004. Vol. 29. PP. 2751-2756.
6. Kokkonen S.M., Kurunlahti M., Tervonen O., Ilkko E., Vanharanta H. Endplate degeneration observed on magnetic resonance imaging of the lumbar spine: Correlation with pain provocation and disc changes observed on computed tomography discography // Spine. 2002. Vol. 27. PP. 2274-2278.
7. Williams J.R. The Declaration of Helsinki and public health // Bull. World Health Organ. 2008. Vol. 86. № 2. PP. 650-652.
8. Antoniou J., Demers C.N., Beaudoin G., Goswami T., Mwale F., Aebi M. Apparent diffusion coefficient of intervertebral discs related to matrix composition and integrity // Magn. Reson. Imaging. 2004. Vol. 22. PP. 963-972.

9. Urban J.P., Smith S., Fairbank J.C. Nutrition of the intervertebral disc // Spine. 2004. Vol. 29. PP. 2700-2709.
10. Modic M.T., Ross J.S. Lumbar degenerative disk disease // Radiology. 2007. Vol. 245. PP. 43-61.
11. Trattnig S., Stelzeneder D., Goed S., Reissegger M., Mamisch T.C., Paternostro-Sluga T. Lumbar intervertebral disc abnormalities: Comparison of quantitative T2 mapping with conventional MR at 3.0 T // Eur. Radiol. 2010. Vol. 20. № 4. PP. 2715-2722.
12. Chiu E.J., Newitt D.C., Segal M.R., Hu S.S., Lotz J.C., Majumdar S. Magnetic resonance imaging measurement of relaxation and water diffusion in the human lumbar intervertebral disc under compression in vitro // Spine. 2001. Vol. 26. PP. 437-444.
13. Niinimaki J., Korkiakoski A., Ojala O., Karppinen J., Ruohonen J., Haapea M. Association between visual degeneration of intervertebral discs and the apparent diffusion coefficient // Magn. Reson. Imaging. 2009. Vol. 27. PP. 641-617.
14. Kerttula L.I., Jauhainen J.P., Tervonen O., Suramo I.J., Koivula A., Oikarinen J.T. Apparent diffusion coefficient in thoracolumbar intervertebral discs of healthy young volunteers // J. Magn. Reson. Imaging. 2000. Vol. 12. PP. 255-260.
15. Feng H., Danfelter M., Stromqvist B., Heinegard D. Extracellular matrix in disc degeneration // J. Bone Joint Surg. Am. 2006. Vol. 88. PP. 25-29.

Вадим Анатольевич Бывальцев,
д-р мед. наук, зав. курсом нейрохирургии ИГМУ,
руководитель научно-клинического отдела
нейрохирургии ИНЦХТ,
профессор кафедры травматологии, ортопедии
и нейрохирургии ИГМАПО,
главный нейрохирург ОАО «РЖД»,
руководитель Центра нейрохирургии ДКБ,
Иван Андреевич Степанов,
аспирант,
Иркутский государственный
медицинский университет,
Андрей Андреевич Калинин,
канд. мед. наук,
ассистент курса нейрохирургии,
Иркутский государственный
медицинский университет,
врач-нейрохирург Центра нейрохирургии
НУЗ Дорожной клинической больницы
ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД»,
Евгений Георгиевич Белых,
ассистент курса нейрохирургии,
Иркутский государственный
медицинский университет,
г. Иркутск,
e-mail: byval75vadim@yandex.ru

* * * *