

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА КАВЕРНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗОН ГОЛОВНОГО МОЗГА



А. В. Родич, Р. Р. Сидорович

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Цель. Разработать алгоритм диагностики кавернозных мальформаций (КМ) функционально значимых локализаций головного мозга.

Материал и методы. В ходе рандомизации и исключения пациентов из генеральной выборки (329 пациентов) в исследование включены 69 пациентов. Пациенты были разделены на исследуемую и контрольную группы.

Результаты. Оптимизированы методы предоперационных и интраоперационных диагностических обследований пациентов с КМ функционально значимых локализаций головного мозга, включающие неврологическое обследование, нейровизуализацию (МРТ, СКТ-ангиографию, ангиографию, функциональное МРТ, МРТ-трактографию), электроэнцефалографию.

Выводы. Применение разработанного алгоритма комплексной диагностики КМ функционально значимых локализаций головного мозга позволяет нейрохирургу точно спланировать доступ к КМ и уточнить локализацию КМ относительно функционально важных участков мозга.

Ключевые слова: головной мозг, кавернозные мальформации, клинические типы течения, диагностика.

Для цитирования: Родич, А. В. Клиника и диагностика кавернозных мальформаций функционально значимых зон головного мозга / А. В. Родич, Р. Р. Сидорович // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2022. Т. 20, № 4. С. 440-443. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-4-440-443>

Введение

Кавернозные мальформации (КМ) функционально значимых зон головного мозга – недостаточно изученная патология, которая требует повышенного внимания, так как нередко приводит к развитию тяжелых, жизненно опасных осложнений [1].

Основные клинические проявления КМ у пациентов – остро или подостро развивающиеся очаговые неврологические симптомы, возникающие на фоне общемозговой симптоматики (типичное кровоизлияние) или при ее отсутствии; эпилептические припадки; гидроцефально-гипертензионный синдром; симптомы поражения отдельных черепно-мозговых нервов [2, 3]. У части пациентов кавернозные ангиомы имеют бессимптомное течение. У большей части пациентов встречается сочетание разных клинических проявлений КМ, а не их изолированная форма.

Диагностика КМ, как и установление точной локализации каверномы, остается весьма актуальным вопросом. В настоящее время нет общепринятых алгоритмов диагностики КМ в зависимости от их локализации и клинического течения [4, 5]. Отсутствие осторожности врачей амбулаторного звена, а также сложность проведения современных методов обследования приводит порой к позднему выявлению КМ.

До настоящего времени не существует определенных стандартов или алгоритмов диагностики КМ функционально значимых локализаций головного мозга. Если выявление каверномы с использованием современных методов обследования не представляет значительных трудностей, то определение точной локализации по отношению к функциональной зоне – актуальная задача предоперационного планирования, кото-

рая до сих пор не имеет оптимального решения.

Цель исследования – разработать алгоритм диагностики кавернозных мальформаций функционально значимых локализаций головного мозга.

Материал и методы

Объектом исследования были пациенты с кавернозными ангиомами функционально значимых зон, находившиеся на обследовании и лечении в нейрохирургических отделениях ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» с 2012 по 2021 гг. и проходившие оперативное лечение методом микрохирургического удаления кавернозной мальформации.

Дизайн исследования: проспективное рандомизированное одноцентровое контролируемое слепое исследование. В исследование были включены пациенты с клинически и нейровизуализационно диагностированными кавернозными ангиомами функционально значимых зон головного мозга.

В ходе рандомизации и исключения пациентов из генеральной выборки (329 пациентов) в исследование включены 69 пациентов. Пациенты были разделены на исследуемую и контрольную группы.

Исследуемую группу (группа № 1) (32 пациента, 46,3%) составили пациенты, которым дооперационно либо интраоперационно выполняли обследование, позволяющие определить взаимоотношение кавернозной ангиомы с речевыми и моторными зонами. В дооперационном периоде пациентам данной группы выполняли функциональное МРТ (для кавернозных ангиом, располагающихся в области речевых зон) и МР-трактографию (для кавернозных ангиом, располагающихся вблизи двигательных зон).

Интраоперационно пациентам выполняли оперативное вмешательство с пробуждением (для определения речевых зон) либо нейрофизиологическим комплексом (для определения моторных зон либо кортикоспинального тракта).

Контрольную группу (группа № 2) (37 пациентов, 53,7%) составили пациенты, которым дооперационно либо интраоперационно не проводили методики картирования, пробуждения и нейрофизиологического мониторинга функционально значимых моторных и речевых зон.

Проверка на нормальность осуществлялась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка.

Распределение пациентов по полу в контрольной группе: мужчины составили 15 чел. (40,5%), женщины – 22 чел. (59,5%). Распределение пациентов по возрасту в контрольной группе не отличалось от нормального (K-S: $d=0,11$, $p>0,20$; S-W: $W=0,96$, $p=0,25$).

Распределение пациентов по полу в исследуемой группе: мужчины составили 10 чел. (31,25%), женщины – 22 чел. (68,75%). Распределение пациентов по возрасту в исследуемой группе не отличалось от нормального (K-S: $d=0,10$, $p>0,20$; S-W: $W=0,95$, $p=0,18$).

В контрольной группе у 15 пациентов (40,5%) кавернозные ангиомы локализовались в функционально значимых речевых зонах. Из них у 6 пациентов (16%) – в проекции зоны Брока, у 9 пациентов (24,5%) – в проекции зоны Вернике. У 22 пациентов (59,5%) кавернозные ангиомы располагались в моторной зоне. В исследуемой группе у 17 пациентов локализация кавернозной ангиомы соответствовала функционально значимой речевой зоне. Из них у 11 пациентов (34,4%) локализация кавернозной ангиомы соответствовала зоне Брока, у 6 пациентов (18,75%) – в области зоны Вернике. У 15 (46,85%) пациентов из исследуемой группы кавернозные ангиомы располагались в моторной зоне.

Результаты и обсуждение

По своему клиническому типу течения кавернозные ангиомы головного мозга подразделяются следующим образом:

1. Эпилептический тип течения, когда кавернозная ангиома манифестирует эпилептическими припадками.

2. Геморрагический тип течения – манифестация заболевания обусловлена в первую оче-

редь кровоизлиянием в кавернозную ангиому.

3. Псевдотуморозный тип течения – кавернозная ангиома имитирует опухолевый процесс.

4. Смешанный тип чаще всего проявляется в виде эпилептического и геморрагического варианта вместе.

В таблице представлено распределение пациентов по типу течения кавернозных ангиом функционально значимых зон.

При этом в контрольной группе количество пациентов с эпилептическим типом течения – 5 (13,5%), пациентов с геморрагическим типом течения – 21 (56,8%), а пациентов со смешанным типом течения – 11 (29,7%). В исследуемой группе количество пациентов с эпилептическим типом течения – 3 человека (28,2%), с геморрагическим типом течения – 21 пациент (62,7%), а со смешанным типом течения – 8 пациентов (25%).

При этом группы были полностью сопоставимы по типу течения кавернозных ангиом функционально значимых зон при $\chi^2 = 0,614$, $p=0,735$.

У 69 пациентов, включенных в исследование, судорожные припадки были выявлены у 27 (39,1%). Из них в контрольной группе у 5 пациентов (7,3%) изолированный эпилептический тип течения кавернозной ангиомы, у 11 пациентов (16%) эпилептические припадки сочетались с клиническими и невровизуализационными признаками наличия кровоизлияния в каверному. В исследуемой группе у 3 пациентов (4,3%) выявлен эпилептический тип течения, у 8 пациентов (11,6) – смешанный тип течения.

Из 69 пациентов, включенных в исследование, кровоизлияние выявлено у 62 (89,9%). Из них в контрольной группе у 21 пациента (30,4%) был изолированный геморрагический тип течения кавернозной ангиомы, у 11 (16%) геморрагический тип течения сочетался с наличием эпилептических припадков. В исследуемой группе у 21 пациента (30,4%) выявлен изолированный геморрагический тип течения кавернозной ангиомы, у 8 пациентов (11,6%) – смешанный тип течения.

Пациенты в двух группах были полностью обследованы по пунктам, указанным ниже:

- в контрольной группе выполнялись невровизуализационные исследования, которые включали МР-ангиографию+SWAN, в некоторых случаях дополнялись КТ-ангиографией или церебральной дигитальной субтракционной ангиографией; выполнение электро-

энцефалографии (ЭЭГ) у пациентов с эпилептическим типом манифестации заболевания, оценка клинического статуса по модифицированной шкале Рэнкина (МШР) на момент поступления в стационар;

- в исследуемой группе спектр вышеперечисленных обследований дополнялся выполнением МР-трактографии для кавернозных ангиом, локализуемых в двигательных

Таблица – Распределение пациентов по типу течения кавернозных ангиом функционально значимых зон

Table – Distribution of patients according to the type of course of cavernous angiomas of functionally significant areas

Группа	Тип течения			Всего
	Эпилептический	Геморрагический	Смешанный	
1	5 (7,3)	21 (30,4)	11 (16)	37 (53,7)
2	3 (4,3)	21 (30,4)	8 (11,6)	32 (46,3)
Итого	8 (11,6)	42 (60,8)	19 (27,6)	69 (100)

центрах и фМРТ для кавернозных ангиом, локализующихся в речевых центрах.

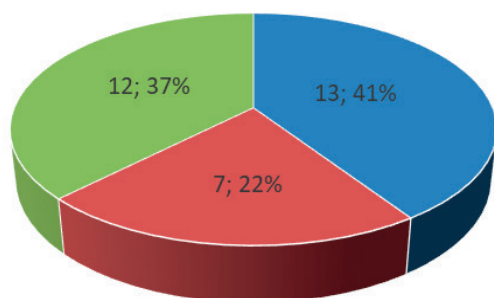
В ходе сравнения групп по выполнению МРТ-исследований получены следующие результаты, представленные на рисунке 1. В исследуемой группе у 32 пациентов (100%) в дооперационном периоде выполнялась МРТ-ангиография + SWAN, тогда как в контрольной группе у 3 пациентов (8,1%) МР-ангиография + SWAN не выполнялась. У оставшихся 34 пациентов (91,9%) МР-ангиография была выполнена. В связи с дихотомическим распределением дооперационных обследований при сравнении данного критерия использовался метод χ^2 . При значении $\chi^2=2,7125$ достигнут уровень $p=0,1$, что свидетельствует об однородности групп по данному критерию.



Рисунок 1. – Распределение пациентов в группах по выполнению МР-ангиографии + SWAN

Figure 1. – Distribution of patients in groups according to MR angiography + SWAN in the preoperative period

В исследуемой группе (рис. 2) МР-ангиография была дополнена функциональным МРТ у 12 пациентов (37%), МР-трактографией у 7 пациентов (22%).



■ Обычное МРТ ■ МР-трактография ■ Ф-МРТ

Рисунок 2. – Соотношение видов МР-нейровизуализации в исследуемой группе

Figure 2. – Ratio of types of MR neuroimaging in the study group

Компьютерная томография (КТ) и ангиография (АГ) не относятся к методам, позволяющим поставить диагноз каверномы. Они могут быть

использованы как вспомогательные: КТ для подтверждения факта острого или подострого кровоизлияния; АГ (СКТ-АГ, МРТ-АГ) – для выявления венозных ангиом, часто сопутствующих кавернозным мальформациям.

В контрольной группе 13 пациентам (35,1%) выполнена КТ-головного мозга, 2 пациентам (5,4%) выполнена церебральная АГ (ЦАГ). У 22 пациентов (59,5%) СКТ-ГМ и ЦАГ не выполнялись. В исследуемой группе 8 пациентам (25%) выполнено СКТ-ГМ, у 24 пациентов (75%) СКТ-ГМ и ЦАГ не выполнялись.

При сравнении групп, используя метод χ^2 , получены следующие значения: $\chi^2=2,93$; $p=0,231$, что свидетельствует о сопоставимости контрольной и исследуемой групп по выполнению СКТ-ГМ и ЦАГ в дооперационном периоде.

ЭЭГ проводится пациентам с кавернозными ангиомами при эпилептическом типе течения, а также для подтверждения эпилептической природы пароксизмов.

В контрольной группе ЭЭГ выполнено 14 пациентам (38%), тогда как в исследуемой группе ЭЭГ-обследование прошли 11 (34%) человек.

При сравнении групп с использованием метода χ^2 , получены следующие значения: $\chi^2=0,89$; $p=0,76$, что свидетельствует о сопоставимости контрольной и исследуемой групп по выполнению ЭЭГ-исследований в дооперационном периоде.

Выводы:

1. В статье представлен анализ хирургического лечения 69 пациентов, оперированных по поводу кавернозных ангиом функционально значимых зон в период с 2012 по 2021 гг. Пациенты разделены на две группы: исследуемая группа включала 32 пациента, оперированных с помощью нейрофизиологического комплекса или интраоперационного пробуждения либо выполнением функционального МРТ или МР-трактографии в дооперационном периоде; контрольная группа – 37 пациентов, оперированных без применения интраоперационного либо дооперационного картирования и мониторинга. По полу, возрасту основная и контрольная группы статистически не различались. Рассчитанный первично объем наблюдений обеспечил достоверность результатов. Общее количество обследованных пациентов позволило сделать обоснованные выводы.

2. По клиническому течению кавернозных ангиом головного мозга достоверных различий в контрольной и исследуемой группах не выявлено.

3. Диагностическое обследование пациентов включало исследование неврологического статуса, контрольного МРТ-головного мозга + SWAN, функционального МРТ или МР-трактографии, СКТ головного мозга, ЭЭГ, которые проводились стационарно. Данный подход обеспечил возможность объективного анализа результатов лечения.

4. Применение разработанного алгоритма комплексной диагностики кавернозных маль-

формаций функционально значимых локализаций головного мозга позволяет нейрохирургу точно спланировать доступ к КМ и уточнить локализацию КМ относительно функционально важных участков мозга.

Литература

1. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment / S. Batra [et al.] // *Nat Rev Neurol.* – 2009. – Vol. 5, iss. 12. – P. 659-670. – doi: 10.1038/nrneurol.2009.177.
2. Faurobert, E. Recent insights into cerebral cavernous malformations: a complex jigsaw puzzle under construction / E. Faurobert, C. Albiges-Rizo // *FEBS J.* – 2010. – Vol. 277, iss. 5. – P. 1084-1096. – doi: 10.1111/j.1742-4658.2009.07537.x.
3. Two-hit mechanism in cerebral cavernous malformation? A case of monozygotic twins with a CCM1/KRIT1 germline mutation / P. Dammann [et al.] // *Neurosurg Rev.* – 2013. – Vol. 36, iss. 3. – P. 483-486. – doi: 10.1007/s10143-013-0456-z.
4. Коновалов, А. Н. Диагностика каверном центральной нервной системы / А. Н. Коновалов // Каверномы центральной нервной системы / О. В. Белоусова, А. Н. Коновалов. – Москва, 2014. – С. 353-368.
5. Magnetic resonance imaging evaluation of cerebral cavernous malformations with susceptibility-weighted imaging / N. M. de Champfleure [et al.] // *Neurosurgery.* – 2011. – Vol. 68, iss. 3. – P. 641-648. – doi: 10.1227/NEU.0b013e31820773cf.

5. Все полученные научные данные обработаны методами математической статистики для определения степени достоверности результатов, что позволило сделать обоснованные заключения.

References

1. Batra S, Lin D, Recinos PF, Zhang J, Rigamonti D. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol.* 2009;5(12):659-670. doi: 10.1038/nrneurol.2009.177.
2. Faurobert E, Albiges-Rizo C. Recent insights into cerebral cavernous malformations: a complex jigsaw puzzle under construction. *FEBS J.* 2010;277(5):1084-1096. doi: 10.1111/j.1742-4658.2009.07537.x.
3. Dammann P, Hehr U, Weidensee S, Zhu Y, Gerlach R, Sure U. Two-hit mechanism in cerebral cavernous malformation? A case of monozygotic twins with a CCM1/KRIT1 germline mutation. *Neurosurg Rev.* 2013;36(3):483-486. doi: 10.1007/s10143-013-0456-z.
4. Kononov AN. Diagnostika kavernom centralnoj nervnoj systemy. In: Belousova OV, Kononov AN. *Kavernomy centralnoj nervnoj sistemy.* Moskva: Ridero; 2014. p. 353-368. (Russian).
5. de Champfleure NM, Langlois C, Ankenbrandt WJ, Le Bars E, Leroy MA, Duffau H, Bonafé A, Jaffe J, Awad IA, Labauge P. Magnetic resonance imaging evaluation of cerebral cavernous malformations with susceptibility-weighted imaging. *Neurosurgery.* 2011;68(3):641-648. doi: 10.1227/NEU.0b013e31820773cf.

CLINICS AND DIAGNOSTICS OF CAVERNOUS MALFORMATIONS OF FUNCTIONALLY SIGNIFICANT ZONES OF THE BRAIN

A. V. Rodzich, R. R. Sidorovich

Republican Scientific and Practical Centre of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

The aim of the study is to develop an algorithm for diagnosing cavernous malformations (CM) of functionally significant brain localizations.

Material and methods. During randomization and exclusion of patients from the general sample (329 patients) 69 patients were included in the study. Patients were divided into study and control groups.

Results. Methods of preoperative and intraoperative diagnostic examinations of patients with CM of functionally significant brain localizations, including neurological, neuroimaging (MRI, CT angiography, angiography, functional MRI, MRI tractography), electroencephalography were optimized.

Conclusions. The application of the developed algorithm for the complex diagnosis of CM of functionally significant brain localizations allows the neurosurgeon to accurately plan access to the CM and clarify the localization of the CM in relation to functionally important areas of the brain.

Keywords: brain, cavernous malformations, clinical types of treatment, diagnostics.

For citation: Rodzich AV, Sidorovich RR. Clinics and diagnostics of cavernous malformations of functionally significant zones of the brain. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2022;20(4):440-443. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-4-440-443>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Родич Антон Викторович / Rodzich Anton, e-mail: a.rodzich@mail.ru

Сидорович Рышард Ромуальдович / Sidorovich Ryshard, e-mail: info@neuro.by

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 07.07.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 01.08.2022