Федеральное государственное автономное учреждение «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Горожанин Вадим Александрович

Микрохирургическое лечение неразорвавшихся АВМ головного мозга: оценка результатов, уточнение показаний

14.01.18 – нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН Элиава Шалва Шалвович
Научный консультант:
доктор медицинских наук Белоусова Ольга Бенуановна

Москва - 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 6

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИО-ВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА 13

1.1 Общие сведения об артерио-венозных мальформациях 13

1.2 Эпидемиология артерио-венозных мальформаций 14

1.3 Классификации артерио-венозных мальформаций 16

1.4 Патофизиология артерио-венозных мальформаций 20

1.5 Варианты клинического течения артерио-венозных мальформаций 23

1.5.1 Кровоизлияния 23

1.5.1.1 Факторы, ассоциированные с разрывом артерио-венозных мальформаций 24

1.5.1.2 Артерио-венозные мальформации и аневризмы 30

1.5.1.3 Другие факторы, влияющие на риск кровоизлияния 32

1.5.1.4 Артерио-венозные мальформации и беременность 33

1.5.1.5 Варианты кровоизлияний из артерио-венозных мальформаций 33

1.5.1.6 «Немые» кровоизлияния из артерио-венозных мальформаций 34

1.5.2 Эпилептические припадки 36

1.5.3 Головная боль 40

1.5.4 Очаговый неврологический дефицит 43

1.6 Хирургическое лечение артерио-венозных мальформаций 44

1.6.1 История хирургического лечения артерио-венозных мальформаций 44

1.6.2 История лечения артерио-венозных мальформаций центральной нервной системы в НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко 45

1.6.3 Инструментальные методы исследования 47

1.6.4 Предоперационная эмболизация артерио-венозных мальформаций 49
1.6.5 Результаты хирургического лечения артерио-венозных мальформаций без разрыва 52

ГЛАВА 2 ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ 65
2.1 Общие сведения 65
2.2 Оценка эпилептического синдрома 67
2.3 Оценка неврологического статуса 68
2.4 Данные рентгеноконтрастных методов обследования 70
2.4.1 Прямая церебральная ангиография 70
2.4.2 Спиральная компьютерная томография – ангиография 70
2.4.3 Магнитно-резонансная томография 71
2.4.4 Электроэнцефалография 71
2.5 Интерпретация результатов эмболизации артерио-венозных мальформаций 72
2.6 Методика хирургического лечения артерио-венозных мальформаций 72
2.6.1 Обеспечение операционной и микрохирургический инструментарий 73
2.6.2 Укладка пациента и доступ 75
2.6.3 Техника микрохирургических вмешательств 79
2.7 Оценка ближайших результатов хирургического лечения 81
2.8 Оценка отдаленных результатов хирургического лечения (катамнез) 82

ГЛАВА 3 АНАЛИЗ АНАМНЕЗА И РЕЗУЛЬТАТОВ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ 83
3.1 Клиническое течение заболевания 83
3.2 Результаты неврологического осмотра 86
3.3 Морфологическая характеристика артерио-венозных мальформаций 87

3.4 Анализ результатов инструментальных исследований 89
3.4.1 Методы нейровизуализации 89
3.4.2 Электроэнцефалография 92

ГЛАВА 4 ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИО-ВЕНОЗНЫМИ МАЛЬФОРМАЦИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЗ РАЗРЫВА 96
4.1 Анализ видов вмешательств 96
4.2 Анализ хирургических доступов 97
4.3 Анализ интраоперационных особенностей 98
4.3.1 Границы и структура артерио-венозных мальформаций 98
4.3.2 Нейрофизиологический мониторинг 101
4.4 Продолжительность микрохирургического вмешательства 105
4.5 Периоперационные осложнения 106

ГЛАВА 5 БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИО-ВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ 112
5.1 Ближайшие результаты хирургического лечения артерио-венозных мальформаций головного мозга 112
5.1.1 Функциональные исходы по mRS 112
5.1.2 Анализ больных с выраженным неврологическим дефицитом 115
5.1.3 Анализ больных с легким неврологическим дефицитом 117
5.1.4 Анализ ангиографических результатов 127
5.2 Отдаленные результаты хирургического лечения артерио-венозных мальформаций головного мозга 127
5.2.1 Анализ катамнеза больных со зрительными нарушениями 129
5.2.2 Анализ катамнеза больных с эпилептическим синдромом 134
5.2.3 Анализ катамнеза больных с хроническими головными болями 140
5.2.4 Анализ группы пациентов с «немыми» кровоизлияниями 141

5.2.5 Анализ трудовой деятельности в катамнезе 143

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 149
ВЫВОДЫ 165
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 166
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 168
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 170
ПРИЛОЖЕНИЕ 196

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Артерио-венозные мальформации головного мозга являются самой частой врожденной патологией развития сосудов головного мозга, которая проявляется клинически. Первые симптомы заболевания, как правило, появляются в молодом возрасте, до 40 лет [97, 102, 178, 184, 195].

Кровоизлияние является наиболее частым проявлением артерио-венозных мальформаций (АВМ). По разным данным, оно может привести к летальному исходу в 15% - 29% случаев, и к появлению нового неврологического дефицита более чем в 50% случаев [37, 124, 153].

Помимо кровоизлияний, АВМ может манифестировать и симптоматической эпилепсией (17 - 40% случаев), которая наблюдается чаще в молодом возрасте и приводит к выраженной социальной и трудовой дезадаптации. Все это обосновывает актуальность изучения оптимальных подходов к лечению АВМ [192].

Особенно большое внимание в последнее время уделяется тактике лечения больных с АВМ, у которых на момент диагностики патологии отсутствуют клинические признаки перенесенного кровоизлияния.

Большинство АВМ без кровоизлияния (в англоязычной литературе – unruptured, неразорвавшихся) остаются бессимптомными в течение жизни. Лишь около 12% больных с неразорвавшимися АВМ имеют симптомы разной степени выраженности [42]. Клиническая манифестация неразорвавшихся АВМ в основном зависит от локализации мальформации и может проявляться эпилептическими приступами, пирамидной недостаточностью, атаксией, головокружением, зрительными, речевыми или чувствительными нарушениями, снижением памяти, галлюцинациями, деменцией. Часто также наблюдаются менее специфичные симптомы, к которым, в первую очередь, следует отнести головные боли. В

патогенезе перечисленных проявлений АВМ основную роль играет гипоперфузия перифокальных участков ткани головного мозга – синдром «обкрадывания», в результате чего возникают локальные ишемические изменения и, как следствие, соответствующая симптоматика.

В литературе также описаны, так называемые «немые» кровоизлияния из АВМ, которые не проявляются какими-либо клиническими симптомами, что не позволяет выявить их в рутинной практике. Достаточно четко такие кровоизлияния выявляются при высокоразрешающих режимах магнитно-резонансной томографии (МРТ) или интраоперационно. Распространенность «немых» кровоизлияний в группе неразорвавшихся АВМ достаточно высока и, по данным некоторых авторов, может достигать 29% [208]. Эти данные меняют сложившееся представление о предпочтительно консервативном ведении больных с АВМ, не проявившихся типичными кровоизлияниями, так как риск повторного разрыва АВМ (в том числе, и в группе с «немыми» кровоизлияниями) существенно выше и составляет, по разным данным, 4,5–34% [178, 195, 197].

Развитие технологий нейровизуализации, внедрение их в повседневную практику и упрощение методик обследования внесли свою вклад в улучшение диагностики АВМ головного мозга. В настоящее время доля выявленных неразорвавшихся АВМ среди общего количества АВМ неуклонно растет. Важно отметить, что по данным некоторых исследований частота выявления неразорвавшихся АВМ головного мозга более чем в два раза превышает количество диагностируемых АВМ с кровоизлияниями [18, 30, 44, 102].

Обнаружение и исследование неразорвавшихся АВМ является перспективным направлением, так как позволяет провести превентивное лечение, направленное на профилактику кровоизлияния и предотвращение развития инвалидизирующих дефектов, а при наличии клинических проявлений (симптоматической эпилепсии, головной боли) достаточно эффективно улучшить функциональное состояние пациента, что подтверждено рядом исследований [50, 157, 183, 202].

Остается открытым вопрос о выборе тактики и метода лечения больных с

неразорвавшимися АВМ - в каких случаях нужно проводить консервативную терапию с наблюдением, а когда целесообразен хирургический подход?

К настоящему времени показания к хирургическому и другим видам лечения АВМ, проявившихся внутричерепным кровоизлиянием, сформулированы достаточно четко [3, 4, 5, 13, 26, 136, 138]. В то же время, подход к лечению неразорвавшихся АВМ остается предметом дискуссий. Он основывается, как правило, на сопоставлении вероятности спонтанного кровоизлияния из АВМ и рисков хирургического лечения [168, 247]. Эта задача требует более точного определения частоты и клинической значимости этих рисков. Помимо микрохирургического, необходимо рассматривать с тех же позиций и другие существующие в настоящее время методы лечения АВМ - эндоваскулярный и радиохирургический, а также комбинацию различных методов.

Сопоставление результатов лечения АВМ различными методами и успехи в развитии микрохирургии АВМ головного мозга послужили обоснованием для выделения микрохирургического метода в качестве терапии первой линии. К достижениям этого направления можно отнести:

1. Создание и совершенствование шкал для отбора пациентов на операцию, основанных, главным образом, на оценке исходов хирургического лечения [23, 75, 176, 210];
2. Совершенствование микрохирургического инструментария (улучшение конструкции биполярных пинцетов, улучшение качества сосудистых клипс, появление интраоперационной видеоангиографии);
3. Повышение качества хирургических доступов, стратегии и техники диссекции [14, 133].

Все эти факторы способствуют более щадящим операциям и экономной резекции АВМ, что приводит к улучшению функциональных исходов. Микрохирургическая резекция АВМ подразумевает наибольшую радикальность по сравнению с другими вариантами лечения [112, 173]. Как показывает анализ литературы, в большинстве, так называемых, «low-grade» АВМ - I и II категории по шкале Spetzler-Martin (S-M) тотальное удаление мальформации несет низкие

риски послеоперационных осложнений. Эндоваскулярная эмболизация афферентных сосудов в комплексе с последующей хирургической резекцией в настоящее время существенно расширила показания к хирургическому лечению и улучшила результаты лечения так называемых АВМ «умеренного и высокого риска» (S-M III и более) [137, 180].

Цель исследования

Оптимизация тактики микрохирургического лечения неразорвавшихся артерио-венозных мальформаций головного мозга.

Задачи исследования

1. Оценить результаты микрохирургического лечения неразорвавшихся артерио-венозных головного мозга в раннем послеоперационном периоде.
2. Оценить отдаленные результаты (катамнез) больных после микрохирургического лечения неразорвавшихся АВМ головного мозга.
3. Выделить факторы риска, влияющие на результаты операции, и оценить их роль в прогнозировании исходов.
4. Оценить характер дефектов полей зрения в до- и послеоперационном периоде, вероятность их восстановления после операций иссечения АВМ и социально-бытовую адаптацию пациентов со зрительными нарушениями.
5. Изучить течение эпилептического синдрома и хронической головной боли после микрохирургического лечения у пациентов с симптоматическими неразорвавшимися АВМ.

Научная новизна исследования

Впервые на большом клиническом материале проанализированы ближайшие результаты микохирургического лечения неразорвавшихся АВМ головного мозга. Показано, что микрохирургическое лечение характеризуется высокой радикальностью (98,3%) и хорошими функциональными результатами в группе S-M I, II (100% в катамнезе).

Впервые изучены отдаленные результаты микрохирургического лечения больных с неразорвавшимися АВМ и выделены факторы, влияющие на исходы. Установлено, что локализация, тип кровоснабжения АВМ, а также степень по шкале S-M достоверно влияли на клинический исход.

Показано, что микрохирургическое лечение АВМ высокоэффективно в качестве лечения эпилептического синдрома (у 95,1% пациентов отмечено уменьшение частоты/тяжести приступов, в том числе у 64,5% - полный регресс приступов), а также оказывает положительное влияние на течение хронических головных болей (у 65,7% больных после операции отмечено снижение интенсивности головной боли).

Произведена объективная оценка зрительных нарушений и сопоставление этих нарушений с показателями качества жизни больных по опроснику зрительных функций - Visual Function Questionnaire (VFQ-25).

Практическая значимость работы

Результаты работы позволили разработать дифференцированный подход к отбору больных с неразорвавшимися АВМ для операции, основанный на достоверных критериях.

На основе анализа данных выделены факторы риска (локализация, тип кровоснабжения АВМ, степень по шкале S-M), влияющие на функциональные исходы у пациентов с неразорвавшимися АВМ.

Методология и методы исследования

Работа базируется на анализе крупной ретроспективной клинической серии пациентов, объединённой общей нозологией (диагнозом), оперированных в одной клинике (НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко). Основной метод исследования – клинический, вспомогательные – рентгенологический, статистический. Уровень доказательности – III (доказательства получены в результате хорошо спланированного, не рандомизированного исследования, непрямых сравнительных, корреляционных исследований и анализа клинических

случаев), степень доказательности – В (результаты клинического исследования без рандомизации).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Микрохирургическое удаление неразорвавшихся АВМ является радикальным методом лечения с хорошими функциональными результатами, низкими рисками осложнений, а также является эффективным методом лечения эпилептических приступов и профилактики кровоизлияний из АВМ.

2. Факторы риска развития послеоперационной очаговой неврологической симптоматики - локализация АВМ в затылочной доле и в смежных зонах (теменно-затылочных и затылочно-височных областях), кровоснабжение АВМ из двух и более сосудистых бассейнов и высокая степень риска АВМ (S-M IV степени).

3. Удаление АВМ в области первичной зрительной коры сопровождается стойкими выраженными нарушениями полей зрения, в то время как дефекты полей зрения, обусловленные поражением зрительного пути в полушариях головного мозга, имели тенденцию к частичному или полному регрессу. Социально-бытовая адаптация пациентов со стойкими дефектами полей зрения снижена в отсроченном периоде.

Степень достоверности результатов работы

Наличие репрезентативной выборки пациентов, выбранной в соответствии с целью и задачами исследования, а также использование статистических методов обработки данных делают результаты диссертации и основанные на них выводы достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины.

Внедрение в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу 3 нейрохирургического отделения (сосудистая нейрохирургия) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертационной работы представлены на: XVI Всероссийской научно – практической конференции с международным участием «Поленовские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2017г.); ACNS 4th Cerebral Vascular Disease (г.Нагойя, Япония, 2018 г.); Втором сибирском нейрохирургическом конгрессе (г. Новосибирск, сентябрь 2018 г.); XVIII Всероссийской научно – практической конференции с международным участием «Поленовские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2019г.); конференции EANS-2019 (г.Дублин, Ирландия, 2019г.); расширенном заседании проблемной комиссии «Сосудистая нейрохирургия» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (протокол № 4/17 от 25.06.2019 г.)

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 2 статьи - в научных рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ, 7 - в виде статей, тезисов в отечественных и зарубежных журналах и сборниках материалов конференций, 1 – монография (в соавторстве).

Структура и объём диссертации

Диссертация представлена в виде рукописи, изложена на 212 страницах машинописного текста, иллюстрирована 29 таблицами и 44 рисунками. Работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложений. Список литературы состоит 258 источников (16 отечественных и 242 зарубежных).

ГЛАВА 1
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИО-ВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

1.1 Общие сведения об артерио-венозных мальформациях

Впервые интракраниальные артерио-венозные мальформации головного мозга были описаны и выделены в отдельную группу патологии H. Luschka (1854) и R. Virchov (1863) в середине XIX века [84, 132].

К настоящему времени патоморфология АВМ хорошо изучена. АВМ представляет собой патологически измененные церебральные сосуды, как правило, образующие клубок, расположенный в паренхиме мозга, через которые шунтируется кровь. Обязательными компонентами АВМ являются:

1. Афферентные артерии (артерия)
2. Патологические сосуды стромы
3. Дренажные вены (вена)

Строение и размеры этих трех составляющих крайне вариабельны, что, по-видимому, и определяет весь спектр клинических проявлений заболевания.

В XX веке общепринятой стала теория врожденного генеза АВМ. Непосредственное формирование АВМ происходит на 10-14 неделе развития плода [84]. В 1987 году M. Yaşargil высказал предположение о динамической природе АВМ [257]. В 1996 году S. Mullan et al. предложили концепцию развития АВМ на поздних сроках беременности [84]. В 1997 году P. Lasjaunias опубликовал гипотезу, обосновывающую предположение о развитии патологии в результате биологической дисфункции в вено-капиллярном переходе, которая может возникнуть вторично по отношению к ангиогенезу, как последствие ишемии или кровоизлияния [132]. Таким образом, это дало начало новому витку изучения

развития АВМ. В настоящее время активно изучается гипотеза АВМ «de novo» («вновь образующиеся»). Было опубликовано немало работ по АВМ «de novo», но в основном все они представлены единичными случаями [25, 71, 72, 73, 74, 177, 188].

В последние годы интенсивно изучаются молекулярно-генетические основы и пути развития АВМ [43]. Выявлено большое число разнообразных факторов, которые в той или иной степени вовлечены в процесс формирования данной патологии, однако, единой концепции, представляющей молекулярные механизмы образования АВМ, не существует.

1.2 Эпидемиология артерио-венозных мальформаций

Сведения, касающиеся распространенности АВМ, представлены в мировой литературе в небольшом количестве публикаций, что обусловлено как редкостью патологии, так и трудностями проведения эпидемиологических исследований в связи с многообразием форм течения заболевания. Одно из первых крупных ретроспективных исследований было проведено на Нидерландских Антильских островах с населением 155 000 человек. С 1980 по 1990 год заболеваемость составила 1,1 случаев на 100 000 человек в год. Исследование было ограничено симптоматическими АВМ, этнической гомогенностью, высоким процентом больных с синдромом Ослер-Вебер-Рендю, а также не учитывались внезапные смерти [51]. В клинике Мейо, штат Миннесота, был произведен ретроспективный анализ медицинской документации с 1965 по 1992 год. Показатель заболеваемости составил 1,1 случаев на 100 000 человек в год. Важно отметить, что в данном исследовании прослеживалась тенденция более высокой частоты обнаружения АВМ с течением времени по причине более частого использования высокоразрешающей визуализации [119]. В систематическом обзоре R. Al-Shahi et al. (2001) также выявили схожий показатель заболеваемости – около 1 случая на 100 000 человек в год в общей популяции. Распространенность среди взрослых составила 18 на 100 000 [28]. Высокая распространенность АВМ на основании данных аутопсийных исследований оказалась около 500 - 600 на 100 000 населения

[232]. Эти высокие цифры являются достаточно сомнительными. В целом на основании имеющихся данных можно предполагать, что распространенность данного заболевания ниже 10,3 случаев на 100 000 населения [232].

В 2001 году J. Hillman et al. за 11 лет исследования установили заболеваемость 1,24 на 100 000 человек в год. В работу были включены как симптоматические, так и асимптомные АВМ, а акцент был сделан на расчете заболеваемости при учете только первичного кровоизлияния, которое составило 0,84 случая на 100 000 человек в год [114]. Похожие данные были получены в крупном проспективном американском исследовании 2003 года, включающем около 9,5 млн человек. Уровень заболеваемости составил 1,34 на 100 000 человек в год, а заболеваемость с учетом первичного кровоизлияния – 0,51 на 100 000 человек в год [242]. Схожие данные были получены и в Шотландском исследовании сосудистых мальформаций 2002 года [181].

Одно из последних исследований было опубликовано в 2010 году R. A. Gabriel et al. Работа включала анализ случаев в Северной Калифорнии в период 1995 - 2004 годов, по результатам которого была выявлена самая высокая заболеваемость – 1,42 на 100 000 населения в год [226].

В 2009 году был проведен метаанализ, включающий 16 работ, в которых были учтены случайные находки АВМ при МРТ исследовании общей популяции у людей без каких-либо неврологических симптомов. В результате было выявлено, что АВМ встречались с частотой 0,05% [120].

Таким образом, сопоставляя результаты эпидемиологических исследований во времени, следует отметить, что в поздних исследованиях прослеживается более высокая распространенность АВМ, вероятнее всего, в связи с внедрением в рутинную практику современных, более чувствительных методов визуализации и выявлением большего количества асимптомных неразорвавшихся АВМ.

Также была описана спонтанная облитерация АВМ, которая встречается в 0,8-1,3% случаев [24, 214]. Хотя авторы не смогли достоверно идентифицировать анатомические предикторы, стоит предполагать, что спонтанная облитерация более вероятна при небольших АВМ (менее 2,5см) с анамнезом кровоизлияния и

малочисленными афферентными сосудами [214].

АВМ одинаково часто встречаются у мужчин и у женщин: соотношение среднем составляет 1,4:1 [141]. АВМ чаще проявляются клинически в детском и молодом возрасте, однако встречаются случаи поздней манифестации заболевания.

1.3 Классификации артерио-венозных мальформаций

АВМ систематизировали по морфологическим признакам, прежде всего, по строению патологического сосудистого клубка и его размерам, особенностям кровоснабжения и скорости шунтирования крови. В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко такая классификация была разработана пионером хирургического лечения АВМ в России проф. Ю. М. Филатовым. В 1972г. он выделил следующие группы АВМ в зависимости от объема: маленькие (<5 см3), средние (5-20 см3), большие (20-100 см3) и распространённые (>100 см3) мальформации [15]. Эта классификация легла в основу определения показаний к операции.

В мировой практике наибольшее распространение получила оценка хирургических рисков по шкале Spetzler-Martin, предложенная авторами в 1986 году (Таблица 1) [210]. В ней учитываются три основных фактора, определяющие риск хирургического вмешательства: размер АВМ, ее локализация и тип венозного дренирования. Степень риска хирургического вмешательства увеличивается при увеличении размера узла.

Наличие глубинного дренажа также коррелирует со сложностью хирургической резекции. К поверхностному дренажу авторы относят дренирование АВМ в кортикальную венозную систему, в вены гемисферы мозжечка, в прямой и поперечный синусы. Глубинный дренаж подразумевает отток в систему глубинных вен (внутренние вены, базальные вены или прецентральную вену мозжечка).

Пункт «локализация» включает два варианта в зависимости от расположения узла относительно функциональной области мозга. К функционально значимой зоне авторы относят двигательную, чувствительную, речевую, зрительную корковые зоны, базальные ганглии, гипоталамус, таламус, внутреннюю капсулу,

ствол головного мозга, ножки мозжечка и глубинные ядра мозжечка [210]. Сумма баллов варьирует от 1 до 5 и коррелирует с исходами хирургии, что подтверждено в крупных исследованиях [107, 149].

Таблица 1 - Шкала оценки хирургического риска Spetzler-Martin, 1986 [205]

Параметры	Баллы
Размер (см)	<3 см (1 балл) 3-6 см (2 балла) > 6 см (3 балла)
Локализация	вне функциональной зоны (0 баллов) в пределах функциональной зоны (1 балл)
Венозный дренаж	Поверхностный (0 баллов) Глубинный (1 балл)
Итог = размер + локализация + венозный дренаж	

В 2010 году M. Lawton предложил дополненный вариант шкалы (Таблица 2) [23]. Исходя из своего опыта хирургии АВМ (около 300 больных) он включил в шкалу еще 3 фактора, влияющих на исход хирургического лечения. К ним он отнес возраст, факт кровоизлияния и компактность узла. Так, отсутствие кровоизлияния в анамнезе на 1 балл ухудшало послеоперационный исход. В случае АВМ с кровоизлиянием выделение узла облегчается наличием постгеморрагической полости.

После статистической обработки мультипараметрической модели была показана высокая точность прогноза данной шкалы. Она позже была подтверждена в работе H. Kim и соавт. (2015) на выборке из 1009 больных. Было выявлено, что при оценке более 6 баллов по данной шкале риск инвалидизации и летального исхода составляет 39-63% [253].

Таблица 2 - Шкала оценки хирургического риска M. Lawton, 2010 [23]

Параметр	Шкала S-M	Баллы	Дополнительная шкала Lawton	Баллы
Размер АВМ	< 3 см 3 - 6 см > 6 см	1 2 3		
Глубинный венозный дренаж	Нет Да	0 1		
В пределах функциональной зоны	Нет Да	0 1		
Возраст			< 20 лет 20 - 40 лет >40 лет	1 2 3
Отсутствие кровоизлияния			Нет Да	0 1
Компактная структура			Да Нет	0 1

В 2011 году F. A. Ponce и R. F. Spetzler представили упрощенную классификацию, в которой АВМ разделены на 3 класса согласно рекомендованной тактике лечения: класс А соответствует I и II степеням по шкале S-M, класс В – III степени, класс С – IV и V степеням (Таблица 3) [176].

Таблица 3 - Классификация АВМ головного мозга по Spetzler-Pons [176]

Класс	Степень по шкале S-M	Рекомендованная тактика
A	I + II	Микрохирургическое удаление
B	III	Мультимодальное лечение
C	IV + V	Консервативное ведение *

Ввиду анатомических особенностей требовалась отдельная классификация для АВМ ЗЧЯ. Первые шкалы для оценки АВМ задней черепной ямки, основанные на хирургических рисках, были предложены M. Yasargil в 1988 г., B. George et al. в 1992г. [38, 256]. C. E. Feliciano et al. (2010) оценили прогностическую точность шкал S-M и Lawton [21]. Шкала S-M показала худший результат в качестве прогнозирования результатов резекции АВМ мозжечка по сравнению с другими локализациями. В этом плане шкала Lawton более применима, поскольку она в большей степени учитывает анатомические особенности мозжечка. Но нужно также отметить, что ни шкала S-M, ни шкала Lawton не были специально разработаны для инфратенториальных АВМ.

В 2019 году P. L. Nisson et al. сравнили прогностическую ценность шкал S-M, Spetzler-Ponce (S-P), а также новую шкалу Lawton-Young, включающую следующие параметры: неврологический статус до лечения, экстренность хирургии, возраст и глубинный дренаж [17]. Авторы показали, что предложенная система оценки (шкала Lawton-Young) продемонстрировала превосходный уровень точности прогнозирования хирургических рисков АВМ мозжечка, в отличие от других тестируемых шкал, которые показали неспецифичность к данной локализации [17].

Существуют также шкалы, разработанные для оценки исходов других видов лечения АВМ. К ним относятся радиохирургическая шкала «Вирджиния» [20], включающая параметры объёма узла, локализации и кровоизлияния в анамнезе, а также радиохирургическая шкала в баллах [175], включающая параметры объёма

узла, локализации и возраста. К эндоваскулярным шкалам стоит отнести классификацию C. Feliciano et al. (2010), акцентирующую внимание на ангиоархитектонике АВМ, актуальной при эмболизации [21]. При планировании микрохирургического лечения эти шкалы не используются.

Несмотря на наличие вышеперечисленных классификационных систем, определение показаний к операции остается сложным. В настоящее время предполагается, что многие параметры, которые ранее считались случайными или не поддающимися измерению, как, например, особенности гемодинамики, пристеночный стресс (wall shear stress) и экспрессия некоторых воспалительных маркеров, влияют на естественное течение АВМ и, возможно, на хирургические результаты [244]. Возможно, в будущем будет создана более точная прогностическая шкала исхода, которая заменит существующие шкалы для выбора тактики лечения в каждой конкретной ситуации.

1.4 Патофизиология артерио-венозных мальформаций

Наличие артерио-венозной шунтирующей системы приводит к изменениям в мозговой гемодинамике. Кровь сбрасывается по наименьшему сопротивлению в клубок АВМ, поэтому степень перестройки церебральной гемодинамики зависит, в первую очередь, от объема узла АВМ.

При средних и, в большей степени, крупных АВМ (более 20см3, или большие по классификации Ю. М. Филатова) сброс крови через АВМ увеличивается. При крупных АВМ это может привести к так называемому внутреннему «обкрадыванию» мозгового вещества не только в ипсилатеральном, но и в контралатеральном полушарии [130]. Авторы, поддерживающие данную теорию, полагают, что феномен обкрадывания приводит к хронической гипоперфузии перифокальной мозговой ткани, ведущей к ее дисфункции и к потере сосудистой ауторегуляции [211].

R. F. Spetzler et al. (1992) отметили, что низкое давление в афферентных артериях при крупных АВМ ассоциируется с преходящим неврологическим дефицитом по причине ишемических изменений [189]. В других работах авторы

при исследовании давления в афферентных артериях, скорости кровотока и пульсационного индекса показали, что данные параметры не отличались у пациентов с очаговой неврологической симптоматикой и без нее [57]. Хотя патофизиологические аспекты феномена обкрадывания недостаточно изучены, эта концепция не утратила своего значения.

Немаловажную роль в развитии симптоматики также могут играть и другие механизмы, способствующие местным изменениям в перифокальной мозговой ткани. Во-первых, к ним относятся повторные микрокровоизлияния, зачастую сначала асимптомные, приводящие к образованию впоследствии перифокального ареола отложений гемосидерина. Во-вторых, в мозговой ткани вокруг АВМ идут процессы постепенной глиозной трансформации, диффузной гиперплазии, обусловленные воздействием самого сосудистого клубка. Паренхима вокруг мальформации зачастую содержит обширные лимфоидные инфильтраты и большое количество гемосидерина в макрофагах [1, 106]. Данные явления в дальнейшем могут вызывать ирритативные изменения и служить этиологическим фактором в развитии симптоматической эпилепсии [253].

Признано, что дисфункция ауторегуляции кровотока играет в важную роль в физиологии АВМ. Было выдвинуто предположение о возможном снижении ауторегуляции в перифокальной зоне АВМ. W. L. Young et al. (1994) измерили церебральный кровоток в нормальной мозговой ткани, прилежащей к АВМ, и обнаружили, что увеличение среднего артериального давления не влияет на величину церебрального кровотока в данной области, подтверждая тот факт, что хроническая зона гипотензии не является результатом только нарушений ауторегуляции [94]. Однако, нижний предел ауторегуляции смещается на пораженных сосудистых территориях путем смещения кривой ауторегуляции влево [94, 166].

R. F. Spetzler et al. (1978) ввели термин «срыв нормального перфузионного давления». Большие АВМ имеют низкую резистивность кровотока (малое сопротивление кровотока) по сравнению с мелкими сосудами в окружающей мозговой ткани. В данных условиях нормальные церебральные сосуды вынуждены

максимально расширяться для поддержания кровотока к нормальной паренхиме. Практически перманентная дилатация данных сосудов приводит к нарушению ауторегуляции. После удаления клубка перенаправление кровотока к хронически расширенным сосудам, потерявшим способность к вазоконстрикции, приводит к их полнокровию, что может приводить к отеку или кровоизлияниям [163].

В 1993 году N. R. al-Rodhan et al. предложили теорию окклюзионной гиперемии в качестве причины отека и кровоизлияний после резекции АВМ. Эта теория включает в себя два отдельных, но взаимосвязанных механизма, вовлекающих афферентные артерии и венозный дренаж. Эти механизмы включают застой артериальной крови в приносящих артериях и их ветвях, кровоснабжающих нормальную мозговую паренхиму, с прогрессированием существующей ишемии с последующим отеком и кровоизлиянием, а также обструкцию дренирующих вен соседних участков нормального мозга с последующей гиперемией и застоем крови в артериях [165].

После описания гипотезы «срыва перфузионного давления» (СПД) в 1978 году, были предложены другие теории, как поддерживающие, так и противоречащие ей. Анализ данных работ спустя 35 лет произведен L. Rangel-Castilla, R. F. Spetzler, P. Nakaji (2015) [185]. Авторы пришли к выводу, что несмотря на всестороннее развитие нейровизуализации, а также значительный прогресс в исследовании церебрального перфузионного давления и церебрального кровотока, патофизиология отека и кровоизлияния после резекции АВМ остается не вполне ясной. Авторы полагают, что теории СПД и окклюзионной гиперемии взаимосвязаны и дополняют друг друга, и обе объясняют изменения в гемодинамике после резекции АВМ. Авторы выступают за поддержание нормального артериального давления в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших резекцию АВМ. Дальнейшие исследования все еще необходимы, чтобы полностью выяснить механизмы этого явления.

1.5 Варианты клинического течения артерио-венозных мальформаций

По данным популяционных исследований, кровоизлияние из АВМ является наиболее частым проявлением заболевания (58%), реже пациенты страдают эписиндромом (34%) и другими проявлениями [26, 36, 178, 192, 242]. У многих больных возможно сочетание всех этих форм, в различной последовательности.

1.5.1 Кровоизлияния

Кровоизлияния из АВМ составляют 2% от всех геморрагических инсультов, 3% инсультов в детском возрасте, 9% субарахноидальных кровоизлияний, 4% всех первичных интрацеребральных кровоизлияний в общей популяции и 1/3 кровоизлияний у молодых людей [28, 56, 99].

Манифестация АВМ кровоизлиянием – самый худший сценарий естественного течения патологии. Оно может быть причиной тяжелых неврологических расстройств и смерти [101, 239, 241]. У больных после кровоизлияния из АВМ риск летального исхода составляет 10-30%, а 30-50% пациентов остаются с перманентным неврологическим дефицитом [31]. Большинство больных в момент кровоизлияния из АВМ находятся в молодом трудоспособном возрасте.

По данным K. Fukuda et al. (2017), исходы хирургического лечения разорвавшихся АВМ также оставляют желать лучшего [156]. Так, перманентная значимая инвалидизация (по модифицированной шкале Рэнкина - mRS > 2) наблюдалась в 34% случаев через 3 месяца после операции [156].

M. Cenzato et al. (2018) в мультицентровом исследовании сравнили результаты микрохирургического лечения пациентов с АВМ без кровоизлияния и пациентов с разорвавшимися АВМ. На момент выписки неблагоприятный исход (mRS > 1) зафиксирован у 12,5% и 48,6% больных соответственно [252].

1.5.1.1 Факторы, ассоциированные с разрывом артерио-венозных мальформаций

Практически во всех работах, посвященных естественному течению АВМ, авторы определяют риск развития кровоизлияния в год, а также выявляют факторы, достоверно к нему приводящие.

Одна из первых работ, посвященных естественному течению церебральных АВМ, опубликована D. M. Forster et al. в 1972 году. В исследование было включено 150 пациентов, обратившихся в больницу с 1930 по 1960г. Авторы установили, что пациенты с эпилептическими приступами имеют 25% вероятность кровоизлияния в последующие 15 лет, а шанс повторного кровоизлияния составил 25% в последующие 4 года [96].

S. L. Ondra et al. в 1990 году опубликовали проспективное исследование с самым продолжительным периодом наблюдения – 24 года [240]. Работа охватывала период с 1942 по 1975 год и включала 166 неоперированных больных. Большинство пациентов на момент начала обследования уже перенесли кровоизлияние, но им было отказано в оперативном вмешательстве ввиду высокого хирургического риска. Риск повторного кровоизлияния в этой группе в среднем составил 4% в год, а совокупный риск инвалидизации и смертности – 2,7% в год. Не было выявлено различий в рисках кровоизлияния и смерти у больных с разорвавшимися и неразорвавшимися АВМ (риск повторного разрыва равен рискам первого разрыва), поэтому полученные данные по ряду причин нельзя применить к популяции неразорвавшихся АВМ [240].

Наиболее высокие показатели риска кровоизлияния отмечаются в работах с малой выборкой. Так, H. T. ApSimon et al. (2002) выявили, что самый высокий риск кровоизлияния у больных с неразорвавшимися АВМ отмечается в 6-ю декаду жизни (60-69 лет), и составляет 40% [19]. Однако, результаты данного исследования нельзя проецировать на общую популяцию из-за недостаточной доказательности.

X. Tong et al. (2015) пришли к выводу, что высокий риск кровоизлияния сохраняется и у пожилых людей [45]. В целом эти работы расходятся с уже

устоявшейся концепцией наиболее высокого риска кровоизлияния в молодом возрасте. Так, по данным крупного проспективного рандомизированного исследования, включающего 1289 пациентов, средний возраст клинической манифестации составил 31,2 года (95% CI 30.2 до 32.2 лет) [76].

В 2013 году произведен метаанализ литературы по естественному течению АВМ [102]. Было проанализировано 9 работ с 1988 по 2007 год, включающих в совокупности 3923 больных. В результате был подсчитан общий риск кровоизлияния для всех АВМ, составивший 3,0% в год, а также для неразорвавшихся АВМ - 2,2% в год [102].

В 2017 году опубликован крупный систематический обзор, в котором средний ежегодный риск кровоизлияния для всех АВМ составил 2,10 - 4,12% в год (Таблица 4).

J. P. Mohr et al. в 2015 году в рекомендациях по лечению АВМ, по большей части основанных на результатах исследования ARUBA (A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations), отметили 2% ежегодный риск разрыва для АВМ без кровоизлияния [152]

Представленные усредненные проценты риска возможного кровоизлияния существенно зависят от морфологических параметров АВМ. В прогностическом плане данные цифры играют лишь небольшую роль для конкретной АВМ, поэтому важно учитывать индивидуальные особенности в каждом случае.

Много клинических исследований посвящено сопоставлению ангиоархитектоники АВМ, проявившейся кровоизлиянием и другими типами манифестации, в результате которых были выделены морфологические факторы АВМ, ассоциируемые с кровоизлиянием.

Таблица 4 - Риск кровоизлияния из АВМ и факторы риска по данным различных исследований [92]

Авторы и год	Количество пациентов	Средний срок наблюдения (без лечения), лет	Факторы риска в исследовании	Кумулятивный риск кровоизлияния (%/год)
Graf C. J. и соавт., 1983 [101]	191	3.6	МК, размер клубка < 3 см	1.95
Fults D., Kelly D. L., 1984 [100]	83	8.7	МК	4.12
Crawford P. M. и соавт., 1986 [37]	217	10.4	МК, возраст	2.1 (0.8 без ФР)
Brown R. D. Jr. и соавт., 1988 [241]	166	8.2	Нет	2.2
Ondra S. L. и соавт., 1990 [240]	160	23.7	Нет	4
Mast H. и соавт., 1997 [197]	281	0.85	МК, ГВД, возраст	8.8 (2.2 без ФР)
Mine S. и соавт., 2000 [194]	55	10,5	Размер клубка>6	2.3
Stefani M. A. и соавт., 2002 [131]	390	3.1	Размер клубка>3см, ГЛ	3.2
ApSimon H. T. и соавт., 2002 [19]	240	10.1	Возраст	0.78
Halim A. X. и соавт., 2004 [138]	790	3.99	МК	2.1 (1.5 без ФР)
Stapf C. и соавт., 2006 [178]	622	2.27	МК, ГЛ, ГВД	2.8 (0,9 без ФР)
Yamada S. и соавт., 2007 [195]	305	2.93	МК, МГБ, ГБ, возраст<20 и жен пол, если с МК	4.7 (3.12 без ФР)
Hernesniem J. A. и соавт., 2008 [160]	238	13.5	МК, ГЛ, размер клубка>5см, ГВД	2.4
da Costa L. и соавт., 2009 [239]	678	2.85	МК (асоциированные аневризмы и ГВД)	4.41

Примечание: ВС – венозный стеноз, ГВД – глубинный венозный дренаж, ГЛ – глубинная или инфратенториальная локализация, МК – манифестация кровоизлиянием, МГБ – манифестация головной болью, ФР – фактор риска

В таблице 5 представлены морфологические особенности АВМ у больных, перенесших кровоизлияние.

В отличие от исследования S. L. Ondra et al. (1990) [240], в большинстве опубликованных работ предшествующее кровоизлияние в анамнезе является главным фактором, увеличивающим риски повторного кровоизлияния [37, 96, 100, 138, 160, 178, 195, 197]. По данным D. Fults и D. L. Kelly Jr. (1984) риск повторного кровоизлияния в течение 15 лет составляет 67% [100], по данным P. M. Crawford et al. (1986) в течение 10 лет – 36% [37]. А в небольшом исследовании W. L. Young et al. (1994) риск повторного разрыва даже в течение года достигает 33% [94].

Таблица 5 - Особенности ангиоархитектоники, ассоциированные с разорвавшимися АВМ

Исследование	Кол-во пациентов	Год	Большой размер	Аневризмы	Венозный стеноз	Венозная эктазия	Только глубинный дренаж	Одна дренирующая вена
Stapf C. и соавт. [178]	464	2006	Да	Да	-	-	Да	Да
Jiang P. и соавт. [54]	302	2011	-	Да	-	Да	Да	Да
Platz J. и соавт. [98]	122	2014	-	Да	Да	-	-	Да
Potts M. B. и соавт. [68]	519	2015	-	-	-	Да	Да	Да

По данным метаанализа A. Can et al. (2017) годовой средний риск повторного кровоизлияния составляет 4,5%, что отражает данные общемировой литературы [49]. Имеющиеся расхождения могут быть обусловлены разнородностью популяций и отличающимися методами детекции кровоизлияния.

В рекомендациях по лечению АВМ американской ассоциации неврологов в 2001 году были представлены результаты последних крупных исследований по естественному течению заболевания [26].

В целом, в работах по естественному течению отмечается высокий процент АВМ глубинной локализации с глубинным дренажом вследствие того, что пациенты с данным типом мальформации являются «непривлекательными» для хирургического лечения и часто остаются под наблюдением. Большее давление в глубинной венозной сети, и, как следствие, повышенный градиент давления в клубке АВМ, уже давно считается фактором, увеличивающим риск кровоизлияния при АВМ такой локализации. Данные факторы, достоверно увеличивающие шансы кровоизлияния, были выявлены как в самостоятельных исследованиях [160, 239], так и в крупном метаанализе B. A. Gross и R. Dub 2013 году [102]. По аналогичному механизму вероятно, что стенозирование дренажной вены также ассоциируется с увеличением риска разрыва, хотя эти данные формально не подтверждены в работах по естественному течению [29, 216]. По данным мировой литературы, годовой риск разрыва АВМ с глубинным дренажом варьирует от 2,4 до 5,4% [160, 178, 195, 239]. B. A. Gross и R. Dub (2013) оценили этот риск в 2,4% для единственного дренажа глубинного расположения и в 1,3% для любого глубинного дренажа [102]. Согласно крупному исследованию «New York Islands AVM Study» (2003), именно предшествующее кровоизлияние, глубинный венозный дренаж и глубинная локализация являются наиболее доказанными факторами, увеличивающими риск кровоизлияния [242]. С учетом всех перечисленных факторов, риск кровоизлияния может достигать 34,4% [178, 242].

В ранних работах подчеркивалось, что малый размер АВМ является значимым фактором риска возникновения кровоизлияния [101, 159, 189, 235]. В одной из этих работ было предположено, что для такого типа АВМ характерно

более высокое давление в приводящих сосудах [189]. Однако, достоверность этого исследования была ограничена ретроспективным подходом, а выполнение многих работ начиналось еще в период до компьютерной томографии (КТ). В последних работах размер как фактор риска был также подтвержден, однако для более точного прогноза этот фактор нужно рассмотреть отдельно от показателя годового риска кровоизлияния [178, 195]. Некоторые авторы считают, что малые размеры увеличивают риск разрыва [116, 160, 189, 195]. В исследовании J. A. Hernesniemi et al. (2008) [160] применено несколько видов анализа зависимости переменных. Так, по результатам мультифакторного анализа размер является независимым фактором последующего кровоизлияния. На основании регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса большие АВМ (более 5 см) имеют относительный риск разрыва в 3-3,5 раза выше по сравнению с малыми (менее 2,5см). Однако, размер не влияет на риск разрыва АВМ по результатам однофакторного анализа. Это отражает тот факт, что малые АВМ имеют больший риск кровоизлияний и большую частоту повторных разрывов [116, 189, 195]. Другие исследования показали, что большие размеры АВМ являются фактором риска разрыва [103, 131, 194]. В то же время, в ряде исследований взаимосвязи размера АВМ и риска кровоизлияния не выявлено [37, 138, 197, 241]. Следует отметить, что ни одно из исследований, использовавших анализ Каплана-Майера и регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса, не подтвердило связи малых размеров с возможным разрывом АВМ.

Таким образом, в настоящее время в литературе нет достоверных данных, указывающих на то, что размеры АВМ значимо влияют на риск кровоизлияния, поэтому размер нельзя считать достоверным предиктором разрыва.

Следует также отметить, что многие из перечисленных факторов могут исключать друг друга. Так, например, маленькие АВМ чаще всего имеют одну дренажную вену и наиболее высокое давление в афферентных сосудах [22, 207]; глубинно расположенные АВМ, как правило, кровоснабжаются из перфорантных артерий вертебро-базиллярной системы [66].

1.5.1.2 Артерио-венозные мальформации и аневризмы

Встречаемость АВМ, ассоциированных с интракраниальными аневризмами, колеблется, по данным разных авторов, от 4 до 58% [64, 131, 138, 174]. Такая вариабельность зависит от трактовки понятия сопутствующих аневризм и метода их детекции (вида ангиографии). Сопутствующие аневризмы в литературе подразделяют 3 вида: потокозависимые (гемодинамические, ГА), интранидальные (внутриклубковые) и не связанные с АВМ [32, 238]. Существует также более подробная классификация, которая и наиболее часто используется в клинической практике - шкала G. Redekop (1998), модифицированная B. C. Flores et al. (2014) [33, 142]. Согласно данной классификации, выделяют:

Тип I: потоко-независимые аневризмы (flow-unrelated) – расположенные на сосудах, не принимающих участия в питании мальформации, в контралатеральных бассейнах и в супраклиноидном отделе внутренней сонной артерии (ВСА).

Тип IIa: проксимальные ГА – располагаются на магистральных сосудах до уровня их бифуркации.

Тип IIb: дистальные ГА – располагаются на дистальных сегментах афферентных сосудов.

Тип III: интранидальные ГА – расположение внутри клубка АВМ.

По данным большинства работ, сопутствующие аневризмы являются значимым фактором риска кровоизлияния, а также предиктором плохого исхода в случае их разрыва [30, 33, 98, 102, 109, 140, 238].

Так, C. Stapf et al. (2002), применив мультивариативный анализ, продемонстрировали независимый эффект присутствия аневризм на афферентных артериях в отношении манифестации АВМ кровоизлиянием (OR 2.11, 95% CI 1.18–3.78) [64].

В метаанализе B. A. Gross и R. Du (2013) пришли к выводу, что присутствие аневризм увеличивает риск кровоизлияния в 1,8 раза [102], однако в работе не учитывались подтипы аневризм и не был произведен многофакторный анализ.

В работе R. D. Brown Jr. et al. (1990) годовой средний риск кровоизлияния у пациентов с АВМ и сопутствующими аневризмами увеличивается до 8,3%, если

учитывать, что средний риск разрыва АВМ без аневризм в год - около 2,4% [48].

В более позднем исследовании L. da Costa et al. (2009) средний риск кровоизлияния составил 6,93% в год у пациентов с сопутствующими аневризмами (гемодинамический и интранидальный типы) и 3,99% без таковых, а отдаленные аневризмы никак не сказывались на риске кровоизлияния из АВМ [140].

G. D'Aliberti et al. (2015) также отметили, что именно гемодинамический тип сопутствующих аневризм имеет тенденцию к разрыву. Наличие же аневризмы, не связанной с АВМ, никак не увеличивает вероятность кровоизлияния, а вероятность разрыва самой аневризмы в таких случаях должна определяться, как и для неразорвавшихся аневризм [32]. Некоторые авторы указывают на пренидальный тип ГА как наиболее вероятный в плане кровоизлияния [33, 81, 178].

Другие же выявили, что дистальные гемодинамические и интранидальные аневризмы, находящиеся в непосредственной близости или непосредственно в АВМ, более склонны к разрыву, что связано с более высоким давлением в сосудах мальформации и усиленным током крови в них [32, 33]. Так, в работе G. Redekop et al. (1998) показано, что риск кровоизлияния у пациентов с АВМ и интранидальными аневризмами выше, чем при АВМ в сочетании с потоко-независимыми аневризмами - 9,8% и 5,3% соответственно [33].

G. D'Aliberti et al. (2015), проанализировав морфологию 45 АВМ с ассоцированными аневризмами, пришли к выводу, что шансы кровоизлияния из АВМ выше в случае локализации артериальных ГА близко к клубку («flow-related adjacent») и венозных ГА по сравнению с гемодинамическими артериальными, расположенными на отдалении («flow-related remote») [32].

Также в одной из работ приведено интересное наблюдение, которое позволяет предположить, что эктатическое расширение вены является неким ответным защитным механизмом на гемодинамический сдвиг и снижает риск кровоизлияния, что чаще наблюдается у пожилых пациентов [121].

1.5.1.3 Другие факторы, влияющие на риск кровоизлияния

В литературе упоминается еще ряд факторов, которые могут быть ассоциированы с риском кровоизлияния из АВМ, однако достоверность такой связи подтверждается не всегда.

Так, по данным X. Tong et al. (2016), с первичным разрывом ассоциированы молодой возраст и женский пол [230]. В работах 80-ых годов считалось, что эпилепсия увеличивает риск кровоизлияния. P. M. Crawford et al. (1986) установили, что риск кровоизлияния при эпилепсии в течение 20 лет составляет 21% [37]; по данным D. Fults и D. L. Kelly Jr. (1984), эта цифра еще выше – 27% при 15-летнем эпилептическом анамнезе [100]. В более поздних работах данная закономерность опровергалась рядом авторов [234, 251].

J. A. Hernesniemi et al. (2008) отследили вероятность кровоизлияний за определённые периоды. Было выявлено, что риск первичного кровоизлияния наиболее высок (в 3 раза выше) в первые 5 лет после установки диагноза (4,6%), но и в последующие десятилетия остается значимым – 1,6%. При инфратенториальных АВМ он составляет 12% в первые 5 лет после диагностики мальформации [160].

Многие работы, посвящённые естественному течению АВМ, имели ряд ограничений. Во-первых, это недостатки в отборе пациентов. Из общей группы больных с АВМ с высоким риском кровоизлияния (например, с сопутствующими аневризмами) часть больных были оперированы, что могло снизить среднестатистический риск кровоизлияния. Во-вторых, для получения более достоверной картины требуется продолжительный период наблюдения, но лишь в единичных работах катамнез составлял более 10 лет [37, 160, 159, 194]. Также, практически во все исследования были включены пациенты только с симптоматическими АВМ, что ограничивает достоверность результатов в отношении случайно выявленных АВМ. В этой связи изучение естественного течения заболевания в последней группе АВМ является перспективным направлением для дальнейших исследований.

1.5.1.4 Артерио-венозные мальформации и беременность

Особую категорию больных с АВМ составляют молодые женщины, планирующие беременность. При беременности АВМ может повлиять на здоровье как матери, так и плода, по причине более высокой вероятности развития фатального интракраниального кровоизлияния. По данным мировой литературы, кровоизлияние из неразорвавшихся АВМ может послужить причиной летального исхода матери в 28% случаев, а плода - в 14%, а также может спровоцировать выкидыш на ранних сроках беременности [78, 179].

Хотя влияние родов на разрыв АВМ до сих пор обсуждается, во многих работах был выявлен более высокий риск разрыва по сравнению с общей популяцией [110, 179]. Этому могут способствовать физиологические, гормональные изменения у беременных, а также артериальная гипертензия при развитии преэклампсии или эклампсии [179].

1.5.1.5 Варианты кровоизлияний из артерио-венозных мальформаций

До появления неинвазивной визуализации головного мозга, проблема кровоизлияния из АВМ была недооценена, в основном из-за того, что единственным возможным способом его прижизненной верификации была оценка спинномозговой жидкости. Однако, выявление крови в ликворе могло быть только при кровоизлиянии с субарахноидальным компонентом, в то время как наиболее характерным для АВМ является паренхиматозное кровоизлияние, как с вентрикулярным или субараханоидальным компонентом, так и изолированное.

В исследовании Olmsted County (1996), паренхиматозное кровоизлияние выявлялось в 41% случаев, САК - в 24%, вентрикулярное кровоизлияние - в 12%, а их комбинации - в 23% случаев [97]. В крупном кооперативном исследовании АВМ доля паренхиматозного кровоизлияния достигала 63% [172].

Y Miyasaka et al. (1999) обнаружили, что объем внутримозговой гематомы больше при кровоизлиянии из малых АВМ с единственной дренажной веной [233].

R. F. Spetzler et al. (1992) даже указали корреляцию размеров АВМ и объема внутримозговой гематомы [189]. Таким образом, если зависимость риска

кровоизлияния от размера АВМ до сих пор обсуждается, то очевидно, что объём кровоизлияния из малых АВМ гораздо больше.

1.5.1.6 «Немые» кровоизлияния из артерио-венозных мальформаций

В конце 80х годов была показана высокая значимость МРТ в диагностике АВМ головного мозга. Так, D. M. Yousem et al. (1989), выполняли МРТ всем пациентам с асимптомными АВМ. У 69% из них были выявлены признаки кровоизлияния разной давности и, таким образом, авторы подтвердили важность МРТ для выбора тактики лечения АВМ [258]. L. Prayer et al. (1993) также отметили важность проведения МРТ. По их данным, у 20% больных с асимптомными АВМ обнаруживались продукты распада крови при МР исследовании [105].

Термин «немые» кровоизлияния (в англ. литературе – silent hemorrhage) был впервые предложен C. G. Drake в конце 70-х годов [79]. Этот термин обозначает кровоизлияния из АВМ, протекающие без типичных клинических симптомов. Факт кровоизлияния первоначально устанавливался только во время микрохирургического вмешательства, в ходе которого хирурги обнаруживали перифокально пропитанную гемосидерином паренхиму, глиоз или энцефаломаляцию [134, 209]. После появления МРТ, особенно режимов, чувствительных к железу, таких, как Т2 - градиентное эхо (Т2*), а также других режимов SWI (Susceptibility weighted imaging - изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости), стала возможна верификация «старых» кровоизлияний, что, в свою очередь, увеличило частоту диагностики АВМ с «немыми» кровоизлияниями, которые ранее чаще всего относили к категории неразорвавшихся мальформаций. Распространенность «немых» кровоизлияний среди АВМ, по данным исследования A. A. Abla et al. (2015), может достигать 29% [208]. Исходя из этого, A. A. Abla et al. разделили все АВМ на 4 группы:

1. Неразорвавшиеся - отсутствие анамнеза или радиографических признаков «старого» кровоизлияния.

2. АВМ с «немыми» кровоизлияниями - без кровоизлияния в анамнезе, но с радиографическими признаками ранее перенесенного кровоизлияния.

3. Разорвавшиеся АВМ в остром периоде кровоизлияния, но без радиографических признаков «старого» кровоизлияния.

4. Повторно разорвавшиеся АВМ в остром периоде кровоизлияния и с радиографическими признаками «старого» кровоизлияния.

Первая группа является классическими неразорвавшимися АВМ, включенными в исследование ARUBA, а третья - классическими разорвавшимися АВМ, исключенными из этого исследования. Больные второй группы, с «немыми» кровоизлияниями, клинически относятся к группе неразорвавшихся и, согласно результатам ARUBA, должны наблюдаться, но они имеют больший риск кровоизлияния и в последствии - перехода в 4 группу.

То, что АВМ с «немыми» кровоизлияниями имеют больший риск последующих симптоматических кровоизлияний, было подтверждено и в других исследованиях [209].

На основании этих выводов, интерес к проблеме еще более вырос и в последующих работах производится анализ данных характерных черт АВМ. Так, M. Pekmezci et al. (2016) выявили ряд наиболее распространенных гистологических особенностей таких АВМ [154]. X. Chen et al. (2017) также проанализировали морфологические особенности таких АВМ. По данным перфузионной КТ авторы показали укорочение среднего транзитного времени (Mean Transit Time) в клубке мальформации, меньшую разницу пиковой скорости кровотока в дренажной вене по отношению к афферентной артерии, а также большую встречаемость венозных эктазий [113].

Перспективным методом рентгенологической верификации интранидальных микрокровоизлияний является МРТ с использованием Ферумокситола – препарата на основе оксида железа. Этот препарат меняет магнитные параметры макрофагов, «нагруженных» железом, что дает возможность их визуализации на МРТ в виде гипоинтенсивного сигнала на Т2 ВИ и, гиперинтенсивного - на Т1 ВИ. Накопление ферумокситола во внеклеточном пространстве может также играть важную роль в изменении сигнала в Т2 ВИ. Авторы пришли к выводу, что введение ферумокситола в дозировке 5мг/кг и последующее МРТ исследование через 5 дней

в режиме T2* может использоваться для улучшения информативности базовых режимов для визуализации макрофагальной инфильтрации и сосудистых структур клубка [95].

Таким образом, достоверное определение типа течения АВМ возможно лишь после проведения прицельной нейровизуализации или прямого вмешательства. Эти данные меняют сложившееся представление о предпочтительно консервативном ведении АВМ без очевидных кровоизлияний, так как риск повторного разрыва составляет 4,5–34%, в то время как вероятность кровоизлияния из неразорвавшихся АВМ достоверно ниже – 0,9 – 8% [178].

1.5.2 Эпилептические припадки

Симптоматическая эпилепсия как единственное проявление АВМ является вторым по частоте вариантом клинического течения АВМ. Она встречается у 17-40% пациентов [44, 76]. Проблеме этиопатогенеза приступов у больных с АВМ посвящено большое число исследований, в которых изучалась связь формирования эпилептического синдрома с разнообразными факторами [52, 89, 118, 171, 198].

По данным популяционных исследований, 5-летний риск манифестации эпилептическим приступом у пациентов с церебральными АВМ составляет 8% (95% CI, 0-20) [27].

Еще в ранних исследованиях было обнаружено, что большие АВМ чаще проявляются эпилептическими приступами и имеют большую вероятность появления приступов после операции [37, 163]. Было показано, что молодой возраст (моложе 30 лет) также является фактором риска пароксизмальной симптоматики [37, 221].

По данным R. Al-Shahi Salman (2012), кровоизлияние или очаговый неврологический дефицит увеличивает риск эпилептических приступов до 23% [27]. К факторам риска возникновения эпилептических приступов относят также локализацию в височной доле, вовлечение коры, диаметр клубка более 3см. Вероятность повторного приступа за 5-летний период составляет до 58% [27, 192, 203].

M. Ferlisi et al. (2016) выделили следующие факторы риска развития эпилепсии до оперативного вмешательства: отсутствие неврологического дефицита, большие размеры АВМ, а также отсутствие кровоизлияния в анамнезе, что расходится с данными предыдущих работ [204].

В проспективном итальянском исследовании, включающем 101 пациента с церебральными АВМ, F. Galletti et al. (2014) сравнили пациентов с эпилептическими приступами и без них за 10-летний период. С помощью мультивариантного регрессионного анализа авторы выявили, что возникновение приступов коррелировало с локализацией АВМ в височной доле [44].

P. Jiang et al. (2011) включили в работу 302 пациента исключительно с неразорвавшимися АВМ и проанализировали взаимосвязь особенностей ангиоархитектоники и развития симптоматической эпилепсии [54]. Авторы обнаружили связь поверхностно расположенной дренажной вены и ампулообразного расширения дренажной вены с симптоматической эпилепсией, а локализация в ЗЧЯ, глубинное расположение и сопутствующие аневризмы не были ассоциированы с приступами [54].

В другом проспективном исследовании было показано, что локализация АВМ в зоне смежного кровоснабжения (2 бассейна) коррелирует с возникновением эпилептических приступов. Также нужно отметить, что у всех пациентов с приступами АВМ имела поверхностно расположенную дренажную вену [91].

Большое количество исследований посвящено сопоставлению течения эпилептического синдрома до и после хирургического лечения. Было показано, что частичное выключение АВМ является фактором риска худшего исхода в плане симптоматической эпилепсии.

Так, C. J. Chen et al. (2014) проанализировали исходы эпилепсии после СРХ (стереотаксическая радиохирургия). Авторы показали, что полный регресс эпилепсии при тотальной облитерации АВМ составил 82%, а при частичной облитерации - 41% [201]. Эти данные важны для определения показаний к СРХ в случаях, когда объем АВМ превышает 10 куб см, так как хорошо известно, что при таких размерах доля тотально выключенных АВМ снижается. Так, S. Moosa et al.

(2014) показали, что при АВМ более 10см куб тотальное выключение достигается менее чем в 50% случаев [255].

Хорошие результаты были продемонстрированы С. А. Маряшевым (2016). Из 104 пациентов с эпиприступами до облучения лишь у 37 (35,5%) они сохранились после лечения [6]. А тотальная окклюзия крупных АВМ (более 10см3) была достигнута методом гипофракционирования также менее чем в 50% [8]. B. L. Hoh et al. (2002) оценили эффективность мультимодального лечения в отношении симптоматической эпилепсии. Они пришли к выводу, что риск эпилепсии снижается при тотальном выключении АВМ, независимо от метода лечения [192].

Сравнение методов лечения в отношении эффективности лечения эпилепсии проводили S. J. Hyun et al. (2012) [50]. Полный контроль приступов был отмечен в 78%, 66%, и 50% при микрохирургическом, радиохирургическом и эндоваскулярном методах лечения соответственно. Таким образом, наиболее эффективным оказался микрохирургический метод, после которого период до момента наступления полного контроля над приступами оказался самым коротким (в среднем 1,1 месяца) [50].

Схожие результаты были получены D. J. Englot et al. (2012) - значительное улучшение (исход I по Engel или однократный приступ) было достигнуто в 80% случаев при контрольном обследовании после операции [202], а также в ряде других исследований [50, 112, 117, 190, 192, 200, 202, 203, 204, 221] (Таблица 6).

Данная таблица также показывает, что в целом исходы симптоматической эпилепсии хуже при мультимодальном методе лечения по сравнению с микрохирургическим.

Таблица 6 - Исходы у больных с симптоматической эпилепсией после резекции АВМ

Автор, год	Вид лечения	Регресс или улучшение
Heros R. C. et al., 1990	МХ	Более 50% без приступов или значительное улучшение
Piepgras D. G. et al., 1993	МХ	83 % без приступов, 17% - редкие приступы
Yeh H. S. et al., 1993	МХ	70 % Engel class I, 20 % class II
Hoh B. L. et al., 2002	Мультимодальное	66 % Engel class I, 10 % class II, 1 % class III, 34 % на том же уровне или хуже
Englot D. J. et al., 2012	МХ	80 % Engel class I, 16% однократный приступ
Hyun S. J. et al., 2012	МХ	80 % Engel class I
Josephson C. B. et al, 20121	Мультимодальное	52 % Engel class I
Wang J. Y. et al., 2013	Мультимодальное	40 % Engel class I
Ferlisi M. et al., 2016	МХ	77% Engel class I
Rohn B. et al., 2017	МХ	100% Engel class I

Примечание: МХ – микрохирургическое лечение

Определенную роль в оценке динамики приступов играет электроэнцефалографическое исследование (ЭЭГ). Так, в работе О. Б. Сазоновой и соавторов (2017) отражен опыт оценки биоэлектрической активности мозга у больных с АВМ без кровоизлияния [10]. Авторы показали, что выраженность общемозговых проявлений по данным ЭЭГ зависела от размера АВМ и ее локализации. У пациентов с небольшими АВМ выявлялись негрубые диффузные изменения ирритативного характера, без четких локальных признаков. При больших и распространенных АВМ с многоканальным кровоснабжением на ЭЭГ отмечалось снижение уровня биоэлектрической активности мозга, что, по мнению

авторов, связано с «обкрадыванием». Более выраженные диффузные изменения выявлялись у пациентов с глубинным расположением АВМ в области подкорковых узлов, зрительного бугра, гиппокампа - структурах, оказывающих регулирующее воздействие на электрические процессы мозга. При АВМ поверхностного расположения на ЭЭГ более отчетливо проявлялись локальные изменения, отличающиеся разнообразием. Однако достоверной корреляции выраженности эпилепсии и ЭЭГ проявлений найти не удалось. У пациентов с длительно существующими эпилептическими припадками на ЭЭГ могло не выявляться отчетливого фокуса эпи- активности и, наоборот, при отсутствии эпилептических приступов на ЭЭГ регистрировались эпилептиформные компоненты [10].

1.5.3 Головная боль

Среди всех пациентов с АВМ значительное число составляют пациенты с головной болью. Определение связи этого симптома с морфологическими особенностями АВМ и ее локализацией оказалось сложной задачей [19, 119, 237]. В мировой литературе количество крупных работ по данной теме невелико.

Распространенность головной боли у пациентов с АВМ варьирует от 9,8 до 24,5% [55, 76, 90, 161]. В крупном мультицентровом проспективном исследовании C. Hofmeister et al. (2000), проанализировавших 1289 больных, хроническая головная боль отмечалась у 14% [76].

К возможным патофизиологическим механизмам головной боли у пациентов с АВМ без кровоизлияния, по мнению исследователей, следует отнести активацию тригемино-васкулярной системы на фоне следующих факторов:

1) повышения показателя внутричерепного давления (ВЧД) за счет шунтирования крови через мальформацию;

2) феномена «обкрадывания» с последующей ишемизацией мозговой ткани;

3) распространенной корковой депрессии (электрофизиологической феномен гиперактивности, который сменяется волной деполяризации нейронов) на фоне перестройки кровообращения в менингеальных артериях [34].

Особенности головной боли при АВМ пытались описать достаточно давно. Еще в 1962 году F. Lees выявил 3 случая ипсилатеральной относительно АВМ головной боли из 11 случаев цефалгии в общей выборке из 70 пациентов с АВМ [135].

B. T. Troost et al. (1979) подтвердили связь АВМ с мигренеподобной болью, которая регрессировала после удаления АВМ [194]. В более поздних работах также отмечалась связь АВМ с головной болью, в основном акцент делался на мигренеподобный характер боли [104, 150, 230].

M. Silvestrini et al. (1992) описали 2 случая мигренеподобных болей с аурой, при которых АВМ были выявлены путем транскраниальной допплерографии. Авторы предложили ввести в практику этот доступный метод и проводить исследование всем больным с мигренью для исключения АВМ [151].

Патогномоничные характеристики головной боли, ассоциированной с АВМ, были описаны в работе M. Ghossoub et al. (2001) [55]. Авторы отметили, что в большинстве случаев она односторонняя и совпадает со стороной клубка (80%), а также описали продолжительность и частоту приступов головной боли: в 77% случаев продолжительность эпизода головной боли была менее 3 часов, в 82,5% ее частота составила 1 - 2 эпизода в месяц. Боль обычно была умеренной и купировалась анальгетиками. Ангиографическими находками стали частичное кровоснабжение АВМ из ветвей менингиальных артерий, поверхностный венозный дренаж и локализация в области затылочной доли [55].

Некоторая схожесть головной боли при АВМ с мигренью натолкнула R. W. Evans et al. (1996) на изучение распространенности АВМ при мигрени. Авторы отметили чрезвычайно низкую выявляемость АВМ у пациентов с мигренью – 0,2% [93].

В одной из сравнительно недавних работ F. Galletti et al. (2011) выявили, что первичная манифестация в виде головной боли наблюдалась у 22,5% пациентов с АВМ. Наиболее характерной локализацией АВМ оказалась затылочная доля [44]. Характерность данной локализации при развитии головной боли у больных с АВМ была подтверждена и в других работах [157, 164, 230].

A A. R. Dehdashti et al. (2010) отметили, что для затылочных АВМ характерно сочетание головной боли с визуальными феноменами, фотопсиями (сцинтилляционные скотомы, помутнение зрения в половине поля зрения или мерцание). Авторы не подтвердили связь кровоснабжения АВМ из дуральных ветвей наружной сонной артерии (НСА) и развития головной боли [157].

Интересно, что в некоторых исследованиях пациентов с затылочными АВМ авторы пришли к гипотезе, что гемодинамические нарушения, вызванные АВМ, могут послужить тригерром в развитии депрессии (spreading depression), которая, в свою очередь, может послужить одной из причин развития мигрени [155, 212, 228].

Подтверждением связи АВМ с головной болью также служит включение данной патологии в Международную Классификацию Головных Болей 2-ой редакции (ICHD-II), пункт 6.3.2 [236].

По данным многих авторов, хирургическая резекция АВМ приводит к снижению интенсивности головной боли. В таблице 7 представлены результаты исследований, включающие микрохирургическую резекцию АВМ [58, 88, 90, 129, 139, 157, 183, 217, 218]. Проанализировав данные литературы, можно сделать вывод, что в среднем у 60-70% (33-83%) больных с АВМ головная боль в отсроченном периоде после операции полностью регрессирует или становится менее интенсивной.

Таблица 7 - Исходы больных с головной болью после резекции АВМ

Автор, год	Количество пациентов	Локализация	Вид лечения	Регресс или улучшение	Контрольный осмотр
Rohn B. et al., 2017	25	Все	МХ	33%	7 лет
Dehdashti A. R. et al., 2010	135	Затылоч. доля	Э, МХ, РХ	83%	7 лет
Sirin S. et al., 2008	28	Все	Э, МХ, РХ	75%	4 года
Hadjipanayis C. G. et al., 2001	33	Мотор. зона	Э, МХ, РХ	47%	5 лет
Kurita H. et al., 2000	37	Затылоч.доля	Э, МХ, РХ	71%	4 года
Lundqvist C. et al.,1996	150	Все	Э, МХ, РХ	55%	3 года
Steiner L. et al., 1992	247	Все	МХ, РХ	76%	-
Lunsford L. D. et al., 1991	227	Все	Э, МХ, РХ	75%	1 год
Fournier D. et al., 1991	49	Все	Э, МХ, РХ	50%	2 года

Примечание: Э – эмболизация, МХ – микрохирургическое удаление, РХ – радиохирургическое лечение.

1.5.4 Очаговый неврологический дефицит

Возникновение очагового неврологического дефицита у пациентов с АВМ без кровоизлияния отмечается достаточно редко. В клинических работах встречаются цифры до 15% среди всех симптоматических АВМ [215].

Неврологические дефекты могут проявляться в виде преходящих нарушений мозгового кровообращения, либо как стойкие, реже – как прогрессирующие неврологические нарушения. В литературе данная манифестация связана с феноменом «обкрадывания». Этот феномен может быть обусловлен сочетанием артериальной гипотензии и венозной гипертензии, которая была описана во многих работах, посвященных анализу параметров кровотока в клубке АВМ [35, 53, 122].

В то же время, H. Mast et al. (1995) не выявили связи между давлением в афферентных сосудах, скоростью кровотока в клубке АВМ и появлением очагового

дефицита. Исследование хоть и было проспективным, но было ограничено малым количеством пациентов, которым удалось оценить параметры кровотока с помощью микрокатетера [215].

Описание гемодинамических сдвигов при крупных мальформациях встречается нередко. Так, K. Kurozumi et al. (2002). опубликовали редкий случай крупной мальформации, где причиной очагового неврологического дефицита послужила венозная ишемия в контралатеральном полушарии. Высокий поток крови и дренаж в верхний сагитальный синус (ВСС) могли увеличить давление в синусе и затруднить приток крови от кортикальных вен с противоположной стороны [130]. В целом неврологические проявления зависят от локализации мальформации и ее близости к функционально значимой зоне.

1.6 Хирургическое лечение артерио-венозных мальформаций

1.6.1 История хирургического лечения артерио-венозных мальформаций

Начало хирургической эры лечения АВМ было положено Giordano в 1889 году. В том же году Péan выполнил первое успешное удаление АВМ. В начале XX века уже многие нейрохирурги производили попытки лечения АВМ [257]. Так, F. Krause (1908) выполнил лигирование афферентных сосудов мальформации, однако, без особого успеха [127].

В последующем свои хирургические серии опубликовали W. Dandy (1928) и S. C. Harvey (1930) [69, 108]. В 1924 году H. Cushing первым применил комбинированное лечение АВМ: обнаруженное образование во время операции было решено облучить ввиду большого риска фатального кровотечения [69]. Через 3 года после облучения мальформация, к тому времени уже облитерированная, была удалена.

Некоторые новации того времени могут показаться странными с позиции современной нейрохирургии. Например, в 1951 году W. L. Bilsland опубликовал работу, в которой был рассмотрен метод предоперационного кровопускания для снижения интенсивности интраоперационного кровотечения [41].

В 1954 году A. S. Brown поддержал данный метод и представил опыт лечения таким способом 133 пациентов, указав на хороший интраоперационный контроль кровотечения и большую эффективность по сравнению с применением сосудорасширяющих препаратов [46].

Значимый рывок в развитии хирургии АВМ был совершен в 70е годы XX века, когда Green и Vaugham в 1972 г. открыли эру микрохирургического лечения АВМ [63]. В 1976 году M. G. Yasargil et al. (1976) опубликовали первую серию успешно оперированных пациентов с АВМ. В их серии летальных случаев не было, имелись лишь минимальные неврологические нарушения [39]. После того как хирургия стала применяться все чаще, вопрос отбора пациентов с АВМ, подходящих для хирургического лечения, стал более актуальным.

Для решения данной проблемы R. F. Spetzler и N. A. Martin в 1986 году опубликовали свою шкалу прогноза хирургических рисков, которая позже получила широкое распространение во всем мире [210].

Внедрение альтернативных методов лечения продолжилось в период 70-80х годов. Так, активно начало развиваться эндоваскулярное направление, совершенствовался подбор материалов для эмболизации АВМ.

Параллельно, L. Leksell (1983) начал первое крупное исследование по оценке эффективности радиохирургического лечения АВМ [136]. Однако, обоим методам пришлось ждать значительных технических совершенствований для их широкого признания в качестве возможных вариантов лечения данной патологии.

1.6.2 История лечения артерио-венозных мальформаций центральной нервной системы в НИИ НХ им. акад. Н.Н. Бурденко

Хирургическое лечение АВМ выполнялось в Институте нейрохирургии с момента его основания в 1932 году. Первоначально большинство операций носило паллиативный характер: выполнялись декомпрессивные трепанации черепа, перевязка ВСА на шее. Первая радикальная операция, выполненная Николаем Ниловичем Бурденко, – Вскрытие большой внутримозговой кисты и тотальное удаление артериовенозной аневризмы в области центральных извилин справа -

датируется 25.12.1938 г. (по Ю. М. Филатову, (1972)); первая работа, обобщающая опыт хирургического лечения АВМ в Институте - докторская диссертация Ю. М. Филатова, защищенная им в 1972г. [15]. В дальнейшем, под руководством Ю. М. Филатова, изучаются клинические варианты течения болезни, диагностические особенности и технические аспекты хирургии. Профессор Ю. М. Филатов - один из пионеров хирургии АВМ, локализованных в моторной и речевой зонах коры больших полушарий. Вместе со своими учениками он обосновывает и внедряет в практику дифференцированную систему хирургического лечения АВМ поясной извилины, гиппокампа, подкорковых узлов, мозолистого тела и субтенториальных образований. Впервые в мировой практике, в 1968 году Ю. М. Филатовым была удалена АВМ зрительного бугра с применением межполушарного теменно-затылочного доступа. В диссертации профессора Ш. Ш. Элиава «Клиника, диагностика и микрохирургическое лечение артериовенозных мальформаций глубинных структур головного мозга» (1992) был представлен опыт Института по лечению сложных, глубинно расположенных мальформаций [16]. Данная работа подтвердила возможность хирургического лечения больных с АВМ глубинных структур головного мозга на современном уровне развития нейрохирургии без существенной отрицательной динамики неврологических функций, что позволило расширить показания к лечению мальформаций хирургическим путем.

Инновации в хирургии АВМ опирались на изучение и более четкое понимание биологии и патофизиологии АВМ. В 1971 г. в Институте создается группа по изучению патофизиологии мозгового кровообращения под руководством профессора Александра Романовича Шахновича. Позже это дало начало развитию изучения патофизиологии гемодинамики и при мальформациях головного мозга [2]. А. Б. Таланов в своей диссертационной работе «Биофизические принципы функционирования артериовенозных мальформаций головного мозга» (2009) указал на фазность изменения гемодинамики АВМ, а также отметил, что гемодинамические расстройства служат основной причиной осложнений, возникающих после лечения АВМ [12].

Эндоваскулярный метод лечения сосудистых заболеваний головного мозга,

разработанный и внедренный в повседневную клиническую практику в Институте нейрохирургии профессором Ф. А. Сербиненко (F. A. Serbinenko), также широко использовался в лечении АВМ, начиная с 70-х годов [205]. Позже катетеры были модифицированы зарубежными исследователями, внедрены жидкие агенты для эмболизации АВМ, разновидности которых используются в настоящее время [123, 231]. С начала 80-х годов в институте профессором Т. П. Тиссеном (T. P. Tissen) начато эндоваскулярное лечение спинальных АВМ, результаты которого представлены в публикации 2007г. [213].

В 2005 году после установки в Институте нейрохирургии аппарата Гамма-нож стало развиваться радиохирургическое лечение АВМ. Первые результаты были опубликованы в работе А. В. Голанова и соавт. в 2007 году, а обобщенный опыт радиохирургического облучения АВМ, отражён в докторской диссертационной работе С.А. Маряшева «Стереотаксическое облучение артериовенозных мальформаций головного мозга» (2016) [6].

1.6.3 Инструментальные методы исследования

Золотым стандартом диагностики АВМ является селективная церебральная ангиография (ЦАГ). Она позволяет оценить анатомическую структуру и гемодинамику АВМ, что имеет первостепенное значение для планирования лечения. При анализе снимков ЦАГ в первую очередь оценивают ход и количество афферентных артерий, дренажные вены, сопутствующие и гемодинамические аневризмы, наличие и выраженность зоны ангиоматоза. Также важна оценка снимков в динамике, что позволяет анализировать скорость и последовательность контрастирования клубка АВМ из разных сосудистых бассейнов, а также пути оттока

Относительно новым методом, применяемым для дооперационного планирования, является спиральная компьютерная томография-ангиография (СКТ-АГ). В режиме 3Д-реконструкции данный метод позволяет тщательно оценить топографическую анатомию (ангиоархитектонику) клубка, в том числе выявить венозные эктазии, ампулообразные расширения, ГА, а также точно спланировать

хирургический доступ. В виду статичности изображения при СКТ-ангиографии зачастую трудно дифференцировать мелкие афферентные сосуды и дренажные вены, а также зону ангиоматоза. С другой стороны, СКТ-ангиография может выполняться в ургентных ситуациях, сочетая как обзорную КТ, так и сосудистый режим. К плюсам методики можно отнести короткое время исследования, неинвазивность и быструю трактовку результатов при кровоизлияниях.

Компьютерная томография является первым методом визуализации при клинических признаках кровоизлияния. С ее помощью можно оценить свежие следы кровоизлияния, которые визуализируются в виде гиперинтенсивного сигнала. Чувствительность метода превышает 90% [144]. К числу дополнительных находок, позволяющих предполагать АВМ при безконтрастной КТ, можно отнести дилатированные и кальцинированные сосуды, прилегающие к очагу кровоизлияния, которые характерны для АВМ. Кроме того, характер распространения крови также часто косвенно позволяет предположить диагноз мальформации. Так, в отличие от гипертонических внутримозговых гематом, которые отличаются глубинной локализацией, кровоизлияния из АВМ, как правило, более поверхностные (корковые, субкортикальные) [77]. Перифокальная узлу локальная атрофия паренхимы мозговой ткани может быть гиподенсивной на КТ и указывать на ишемические изменения или глиоз.

При отсутствии клинической картины кровоизлияния зачастую первым неинвазивным скрининговым методом обследования является обзорная МРТ головного мозга. По данным КТ и МРТ головного мозга АВМ определяются как объемные образования с неровными границами в пределах полушарий головного мозга. На Т1 и Т2 ВИ МРТ АВМ имеют гипоинтенсивный сигнал и представляются в виде сниженного сигнала во Flair режиме в виде «пустоты» питающих артерий и дренажных вен.

МРТ позволяет детально оценить окружающую АВМ паренхиму мозга. Для более точной диагностики микрокровоизлияний и идентификации внеклеточного гемосидерина, который не виден на стандартных режимах МРТ, можно прибегнуть к МРТ высокого разрешения в режимах, чувствительных к железу, таких как Т2-

градиентное эхо (GRE) и SWI. Повышенный сигнал в режиме Flair может свидетельствовать в пользу глиоза.

К числу последних, новых методов МРТ диагностики можно отнести 4Д МРТ с кардиосинхронизацией, которая позволяет оценить объёмный кровоток и скорость кровотока в сосудах головного мозга. Однако в настоящее время данная методика не имеет широкого распространения на практике.

1.6.4 Предоперационная эмболизация артерио-венозных мальформаций

В зависимости от цели эмболизацию АВМ можно подразделить на предоперационную, целью которой является выключение крупных глубинных афферентных сосудов, труднодоступных во время прямой хирургии, окклюзия ГА и частичная эмболизация многоканальных АВМ, и на эмболизацию как самостоятельный метод лечения. Целью последнего является тотальное выключение АВМ.

В настоящее время предоперационная эмболизация (ПЭ) является методом выбора и первой ступенью комбинированного хирургического лечения крупных или сложных с хирургической точки зрения АВМ.

В свою очередь методика ПЭ у разных хирургов может отличаться в зависимости от стратегии и цели. В мультицентровом рандомизированном исследовании BRAVO (BRain ArterioVenous malformations embolisation with Onyx) при детальном анализе работ авторы столкнулись с некоторыми расхождениями. Так, в одних центрах эмболизация предпринималась как основной метод лечения, безуспешность которого в некоторых случаях приводила к выполнению микрохирургического иссечения. В других же центрах ПЭ выполнялась как запланированный этап комплексного лечения [87]. Различия в целях эмболизации предполагали выбор соответствующих эмболизирующих агентов, необходимую полноту выключения клубка, а также интервалы между этапами.

R. F. Spetzler et al. еще в 1987 году опубликовали 20 случаев успешной ПЭ, в 18 из которых АВМ была тотально выключена, при этом лишь у 3 пациентов развилась негрубая симптоматика [222]. F. Vinuela et al. (1991) провели

эмболизацию до операции 101 пациенту с 96% тотальностью окклюзии и низким уровнем клинических осложнений (1.98%) [60]. A W. Weber et al. (2007) использовали ONYX во время эмболизации мальформации у 47 пациентов, у которых полнота окклюзии мальформации составила в среднем 84%, причем 98% были тотально выключены [180].

Несмотря на высокий процент облитерации клубка, по данным литературы, тотальное выключение АВМ не является основной целью ПЭ. Основной задачей ПЭ служит устранение технических сложностей микрохирургического этапа, поэтому достижение целей ПЭ считают удовлетворительным результатом. К таким целям можно отнести: окклюзию глубинных питающих афферентных сосудов, труднодоступных при удалении; выключение высокопоточных афферентных артерий и фистульных шунтов; окклюзию ГА и уменьшение функционирующего объема узла; постепенное снижение кровотока с помощью стадийной эмболизации.

J. J. Jafar et al. (1993) сопоставили пациентов после комбинированного лечения (ПЭ + микрохирургическое удаление) с пациентами, которым было проведено только удаление мальформации. Авторы установили, что ПЭ снижает время операции, инраоперационную кровопотерю, облегчает удаление и не приводит к большей частоте осложнений по сравнению с изолированным удалением АВМ [231]. A. Pasqualin et al. (1991) также отметили преимущества ПЭ: меньше пациентов с послеоперационным неврологическим дефицитом и летальным исходом, уменьшение интраоперационной кровопотери, а также лучший исход у пациентов с эпилептическими приступами [249]. Результаты этой работы разнятся с выводами P. H. Nakstad и H. Nornes (1994), основанными на анализе 22 пациентов с ПЭ, которые считают, что частичная эмболизация с последующей реканализацией АВМ не упрощает, а усложняет хирургическое иссечение клубка [158]. A. Conger et al. (2015) на своем хирургическом опыте пришли к выводу, что так называя «переэмболизация» («overembolisation» в англ. лит.) может привести к некоторым трудностям во время микрохирургического этапа, а закрытие преимущественно крупных афферентных сосудов может привести к изменению гемодинамики мальформации и появлению кровоснабжения

из мелких артерий белого вещества, которые достаточно хрупки и сложны для коагуляции [85].

Также предметом дискуссии остается вопрос о повышении риска кровоизлияния на фоне ПЭ. X. Lv et al. (2010) в работе, включающей 144 пациента, сделали вывод о том, что частичная эмболизация снижает риск кровоизлияния [86]. По данным L. da Costaet al. (2009) частичная эндоваскулярная окклюзия АВМ, выполненная независимо от цели, несет более низкий риск кровоизлияния – 3,95% в год по сравнению 4,79% у не подвергшихся эмболизации. В то же время, по данным авторов, прицельная эмболизация ГА или паллиативная эмболизация для купирования эпилептических припадков может увеличить риск кровоизлияния (8,91 и 6,24% соответственно) [239].

Наиболее популярными материалами для эмболизации являются микроспирали, цианоакрилаты (NBCA), а также сополимер этилена и винилого спирта в смеси с диметил сульфоксидом (ONYX). Каждый агент имеет свои достоинства и недостатки. Анализируя клеевые композиции NBCA и ONYX в метаанализе, A. Elsenousi et al. (2014) пришли к выводу, что оба современных материала достаточно эффективны для эмболизации АВМ [82]. Эмболизация ONYX по сравнению с NBCA позволила добиться большей тотальности выключения клубка (24% и 13,7% соответственно), но несла в себе больший риск неврологических осложнений (6,8% и 5,2% соответственно), что можно объяснить большей токсичностью агента ONYX [82]. Микроспирали в большей степени применяются для окклюзии ГА, а также высокопоточных шунтов и фистульных компонентов [40, 246].

ПЭ, как любая другая процедура, несет в себе риск осложнений. По данным одной из самых крупных работ C. L. Tayloret al. (2004), включающей 201 пациента и 339 сеансов ПЭ, стойкий неврологический дефицит был получен у 9% больных, 2% скончались [62].

Более структурированные результаты отражены в работе C. S. Haw et al. (2006) [61]. Авторы выделили три типа осложнений: геморрагические (5,9%), ишемические (8,8%), а также технические (2,7%). Последние соответствовали

типичным эндоваскулярным интраоперационным осложнениям. Общий процент неврологических дефектов и неблагоприятных исходов составил 3,9% [61]. По данным крупного метаанализа J. van Beijnum et al. (2011), включившего работы по эндоваскулярному лечению с 2000 по 2011 год, общий риск стойкой инвалидизации и летального исхода составил 6,6%, а риск кровоизлияния после эмболизации АВМ в среднем составил 1,7% [247]. Нужно отметить, что смертность после эмболизации АВМ возникает в 0-4,2% случаев, а инвалидизация в 0-22% [67].

1.6.5 Результаты хирургического лечения артерио-венозных мальформаций без разрыва

За последнее время интерес к лечению неразорвавшихся АВМ возрос, что отразилось в появлении ряда публикаций, обсуждающих эту проблему. К основным исследованиям по данной теме, в первую очередь, стоит отнести исследование ARUBA (A Randomized Multicenter Clinical Trial of Unruptured Brain AVMs), результаты которого опубликованы в 2013 году [146]. Это первое проспективное рандомизированное исследование, в котором проводилось сравнение результатов консервативного и трех видов интервенционного лечения неразорвавшихся АВМ головного мозга с применением статистического анализа данных. Всего было рандомизировано 223 пациента. Наиболее частая манифестация АВМ включала головную боль и эпилептические приступы, однако немалую часть (42%) также составляли больные с бессимптомными АВМ. В результате рандомизации были сформированы две, приблизительно равноценные по количеству больных, группы: группа консервативного лечения (109 пациентов) и группа интервенционного лечения (114 пациентов), включающая эмболизацию, радиохирургию, микрохирургическую резекцию или комбинацию этих методов. В течение 33 месяцев наблюдения симптоматический инсульт или летальный исход был отмечен у 30,7% пациентов в интервенционной группе и у 10,1% в группе консервативного лечения. Инвалидизирующий исход (mRS - 2 балла и более) был выявлен у 46,2% больных в интервенционной группе. В группе консервативного

лечения такие больные составили 15,1%. Проанализировав полученные результаты, авторы пришли к выводу, что консервативная тактика ведения (по сути, наблюдение) неразорвавшихся АВМ предпочтительней, чем хирургическое и другие интервенционные виды лечения. Следует также отметить, что в ходе работы авторы столкнулись с трудностями набора пациентов, в связи с чем исследование завершилось ранее планируемого срока, что вызвало вопросы по поводу обобщения результатов [18, 125, 199].

Схожие с ARUBA результаты были получены в популяционном проспективном когортном исследовании SAIVMS (the Scottish Audit of Intracranial Vascular Malformations Study), также включавшем консервативную и интервенционную группы. В отличие от ARUBA, больные не были рандомизированы. Исследование проводилось в 2 этапа: в 1999-2003г и в 2006-2010г. Авторы использовали базу данных Национальной Службы Здравоохранения Шотландии, с помощью которой было включено в работу 204 взрослых пациента старше 16 лет с диагнозом неразорвавшейся АВМ [167].

Публикация результатов ARUBA и SAIVMS в журналах Lancet и JAMA вызвала шквал критики со стороны нейрохирургов всего мира. По мнению многих, исследования имели ряд значимых ограничений, которые влияли на достоверность результатов.

Критика была сведена к следующим положениям, представленным ниже.

В исследовании ARUBA из 1740 пациентов с АВМ, подвергшихся скринингу, были рандомизированы всего 226 (13%) человек. Из 1514 случаев, не подвергшихся рандомизации, 1014 были исключены по причине верификации кровоизлияния в анамнезе или прошедшего лечения. Из 500 пациентов, соответствовавших критериям исследования, 323 пациента отказались от участия в нем, а 177 пациентов проходили лечение в клиниках, не включенных в исследование. В Университете Сан-Франциско, Калифорния (UCSF), с потоком более 50 АВМ без разрыва в год, с апреля 2007 по июнь 2010 года в исследование было включено лишь четверо больных [18, 68].

По причине возможности отказа пациентов от включения в исследование был

нарушен принцип рандомизации. Данная тактика могла послужить также причиной малой численности выборки, т.к. отказавшихся больных было на 50% больше, чем рандомизированных.

Количество пациентов в интервенционной группе (114), и, особенно, в подгруппах разных методов лечения, было слишком мало. Так, микрохирургическое удаление проведено у 5 пациентов, эмболизация - у 30, радиохирургия - у 31, микрохирургия с эмболизацией - у 12 пациентов, эмболизация и радиохирургия - у 15 пациентов, микрохирургия с радиохирургией - у 1. При таком численном составе групп невозможно показать преимущество того или иного метода лечения.

Выбор метода лечения в интервенционной группе вызвал много вопросов. Так, 80% пациентов в исследовании ARUBA и 70% в SAIVMS подверглись эмболизации или радиохирургии. Учитывая, что, по данным крупного метаанализа по применению разных методов в лечении АВМ, опубликованного в 2011 году J. van Beijnumet et al., тотальное иссечение АВМ выполнялось в 96% случаев, а полная облитерация была достигнута при радиохирургии лишь в 38% случаев, а при эмболизации - в 13% [247], распределение методов лечения представляется не соответствующим основным принципам лечения АВМ [58, 87, 111, 123, 162, 217]. По данным того же метаанализа, риск кровоизлияния после микрохирургического лечения в 9 раз меньше, чем после эндоваскулярного или радиохирургического. Согласно данным некоторых авторов, частичная окклюзия АВМ даже повышает риск возможного кровоизлияния в дальнейшем [196]. Возможно, высокий процент летальных исходов, инсультов и инвалидизации в интервенционной группе исследования ARUBA обусловлен выбранными видами лечения, при которых высока вероятность неполной облитерации АВМ, что, в свою очередь, повышает риск кровоизлияния.

В ARUBA большинство АВМ составляли мальформации, соответствовавшие категориям I - II по шкале S-M – так называемые «low-grade» АВМ. Хорошо известно, что такие мальформации в большей степени доступны для микрохирургического лечения, в связи с низким риском осложнений. Но несмотря

на то, что 68% пациентов (n=76) в группе интервенционного лечения имели «low-grade» АВМ, только 18-ти пациентам была проведена микрохирургическая резекция [70, 223].

Осложнения после хирургических вмешательств наиболее часто возникают в раннем послеоперационном периоде. Симптоматика, развивающаяся в отдаленные сроки, может быть проявлением естественного течения заболевания - кровоизлияние из резидуальной части в случае отсутствия тотальной окклюзии АВМ. В ARUBA конечной точки (кровоизлияние или летальный исход) достигли 10% пациентов в группе наблюдения и 30,7% в интервенционной группе.

В большинстве исследований, посвященных геморрагическим инсультам, оценка исхода производится по mRS в конце периода наблюдения. Это достаточно удобный и простой вариант оценки клинического состояния пациента. В качестве промежуточной точки были приняты летальный исход или инвалидизация (mRS ≥2). За 36 месяцев данный исход был зафиксирован у 6 из 43 пациентов (14%) в группе наблюдения и у 17 из 44 (38,6%) в интервенционной группе. Количество летальных исходов было схожим (2 случая в группе наблюдения, три - в интервенционной группе). Высокий риск осложнений (38,6%) в интервенционной группе существенно отличается от данных литературы по исходам лечения неразорвавшихся малых АВМ, расположенных вне функционально значимых зон. Также в работе не были проанализированы причины плохих исходов при интервенционном лечении (техника вмешательств или особенности АВМ).

Изначально дизайн исследования ARUBA включал пятилетний срок катамнестического наблюдения. Однако, после достижения среднего срока катамнеза 33,3 месяца (промежуточный анализ), работа была завершена. В этой связи следует отметить, что в интервенционной группе смерть или инвалидизация наступают, как правило, непосредственно после лечения, в отличие от группы наблюдения, в которой негативные последствия болезни могут накапливаться в течение многих лет. Так, в работе M. K. Morgan et al. (2004) на основании анализа серии, насчитывающей более 1000 АВМ со средним сроком катамнеза более 10 лет, стало очевидным, что преимущества хирургического вмешательства могут

проявиться через годы [223]. Это связано с кумулятивным риском кровоизлияния, средний ежегодный риск которого составляет 2%, а также с постепенным регрессом очаговых послеоперационных симптомов. По данным авторов, кривые возможного риска и пользы операции не будут пересекаться ранее 10 лет, а эффект от операции станет очевидным лишь по прошествии 15 лет наблюдения. Учитывая относительно молодой возраст, при котором диагностируется большинство АВМ, потенциальная кумулятивная инвалидизация и смертность от кровоизлияния из неразорвавшихся АВМ может достичь 100% на протяжении жизни пациента [223].

Также нужно отметить, что большой процент операций в интервенционной группе ARUBA составлял радиохирургический метод, эффективность которого сложно оценить при катамнестическом обследовании менее 3 лет, учитывая окно облитерации.

Как в SIVMS, так и в ARUBA, все методы лечения были объединены в одной интервенционной группе, при этом превалировали не микрохирургические методы. Степень облитерации АВМ составила от 63 до 71% [65].

Выбор медицинских центров ограничился 39 из 104 изначально планируемых, причем из 14 центров в исследование было включено по 1 - 2 больных, хотя в каждом за время исследования могло пролечиться около 60 больных с АВМ. Таким образом, 22 центра (56%) предоставили не более 5% от общего количества включенных в исследование пациентов. Главным критерием отбора центра послужил опыт лечения не менее 10 пациентов с АВМ в год, что не может не вызывать вопроса, так как результаты хирургического лечения АВМ напрямую коррелируют с опытом лечения.

Большинство пациентов было включено из европейских центров (79 из Франции и 51 - из Германии), меньшая часть - из Северной Америки (около 40 пациентов). В этих центрах существуют разные традиции в тактике лечения АВМ. Так, например, в европейских клиниках доминирует концепция эндоваскулярного и радиохирургического методов лечения, тогда как микрохирургический подход активно применяется в США [229].

В декабре 2016 года в Милане состоялась конференция по проблемам

лечения АВМ в которой приняли участие 24 члена европейских ассоциаций нейрохирургов, эндоваскулярных хирургов и радиохирургов (радиологов), в том числе, представители микрохирургического и радиологического отделения НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко [92]. Были обсуждены и согласованы следующие ключевые позиции по лечению АВМ:

1. Церебральные АВМ являются сложным заболеванием, ассоциированным с потенциально опасным естественным течением.

2. Выводы, сделанные в исследовании ARUBA, не могут быть использованы при лечении неразорвавшихся АВМ.

3. Учитывая доступные комбинированные методы лечения, выбор тактики должен осуществляться с участием всех соответствующих специалистов, занимающихся лечением данной патологии.

4. Данные о потенциальном риске кровоизлияния и ограничения в повседневной активности у больных с неразорвавшимися АВМ служат достаточным основанием для хирургического лечения неразорвавшихся «low-grade» АВМ (категории I, II по шкале S-M).

5. На основании коллегиального решения в каждом конкретном случае могут быть определены также показания для лечения АВМ высокого риска по шкале S-M.

6. Если лечение показано, дальнейшая стратегия должна утверждаться консилиумом специалистов.

После обсуждения преимуществ и недостатков рандомизированного исследования, участники предложили создать проспективный европейский междисциплинарный реестр по лечению АВМ.

Результаты ARUBA подтолкнули многих нейрохирургов провести собственные исследования по оценке результатов лечения АВМ различными методами. Был опубликован ряд работ, в которых группы больных подобраны по тем же критериям, какие были использованы в исследовании ARUBA, для более корректного сопоставления результатов. К этим критериям были отнесены: АВМ без признаков разрыва, верифицированные по МРТ; возраст старше 18 лет;

отсутствие какого-либо лечения ранее. Результаты этих работ представлены ниже.

В 2017 году J. Wong et al. опубликовали работу, включающую 155 больных, подвергшихся микрохирургическому вмешательству. Средний срок наблюдения составил 36 месяцев [147]. Тотальное иссечение АВМ было подтверждено ЦАГ в 98,1%. Были зафиксированы ранний послеоперационный дефицит и перманентная инвалидизация (по mRS ≥ 3), составившие 12,3% и 4,5% соответственно для всей группы, и 9,3% и 3,4% соответственно для АВМ категорий I, II по шкале S-M.

M. Javadpour et al. (2016) провели проспективное исследование результатов лечения 34 пациентов после микрохирургического удаления [169]. Большинство (70,5%) составляли пациенты с АВМ категории I, II по S-M. У всех пациентов была выполнена тотальная резекция АВМ, что было подтверждено в каждом случае по данным ЦАГ. Геморрагических, ишемических инсультов, а также летальных исходов в катамнестическом исследовании обнаружено не было. Появившаяся сразу после операции неврологическая симптоматика оказалась стойкой и осталась без динамики через 6 месяцев после вмешательства у 14,7% (mRS ≥ 1) и 6% (mRS ≥2). Наибольшую часть осложнений составили стойкие зрительные нарушения [169].

Одна из последних крупных хирургических работ опубликована Johannes Schramm et al. в 2017г. [148]. Это проспективное исследование включает 288 АВМ (144 из них - неразорвавшиеся), прооперированных одним нейрохирургом за 29 лет. Критериям ARUBA соответствовали 104 пациента. В данной подгруппе из 63 (61%) пациентов с «low-grade» АВМ стойкая инвалидизация (по mRS ≥ 2) наблюдалась у 9 больных (14,3%). Из 288 АВМ большую часть (53,5%) составляли мальформации с клубками малых размеров (менее 3см в диаметре). Сфокусировавшись на анализе данной подгруппы, авторы пришли к выводу, что микрохирургическая резекция таких АВМ приводит к лучшим исходам (стойкая инвалидизация - 7,8%, из которых 3,2% - значимая) по сравнению с исходами мультимодального лечения или консервативного ведения.

В ходе ретроспективного анализа J. D. Nerva et al. (2015) отобрали группы пациентов после радиохирургии и микрохирургического вмешательства - 49% и

51% соответственно. В 84% случаев в микрохирургической группе производилась ПЭ АВМ [250]. В хирургической группе стойкий неврологический дефицит отмечен в 5% случаев при «low-grade» АВМ, и в 50% случаев у больных с АВМ категорий III-V по S-M. При оценке катамнеза выявлено, что в группе больных категории I, II по S-M исходов 2ого типа по mRS не наблюдалось, а при категории III-V по S-M 33% больных были инвалидизированы (mRS ≥ 2). Таким образом, авторы пришли к выводу, что у больных с «low-grade» АВМ, соответствовавших критериям ARUBA, оперативное вмешательство помогает достичь отличных результатов лечения [250].

W. C. Rutledge et al. (2014) провели схожий ретроспективный анализ [240]. В интервенционную группу (61 пациент) были включены микрохирургический, радиохирургический методы, а также эмболизация, которая проводилась как самостоятельный вид лечения лишь в 1 случае. Среди 43 пациентов после микрохирургического вмешательства кровоизлияние или летальный исход наблюдались у 5 больных (11,6%), а среди пациентов после радиохирургического лечения – у 4 из 15 (26,7%), что меньше, чем в интервенционной группе в исследовании ARUBA. Для сопоставления результатов авторы набрали группу наблюдения – 13 больных со схожими параметрами. В основном, не было отмечено значимой разницы в функциональных исходах в интервенционной группе и группе наблюдения. Плохой функциональный исход или смерть (по mRS ≥ 3) отмечался достаточно редко – в 4,8% случаев (2/41) и 7,7% случаев (1/13) в хирургической группе и группе наблюдения, соответственно [245].

Ряд исследований были выполнены не по критериям ARUBA.

В 2015 году M.B. Potts et al. для уточнения безопасности и эффективности микрохирургии «Low-grade» АВМ представили свой опыт лечения 112 неразорвавшихся АВМ [68]. Авторы отметили более благоприятный исход у больных с неразорвавшимися АВМ: хорошие функциональные исходы - по mRS 0 – 1 - в 91% случаев, по сравнению с АВМ после кровоизлияния - 61% случаев. Авторы также проанализировали все работы по микрохирургии «low-grade» АВМ, начиная с 1986 года, включившие в общей сложности 1235 пациентов.

Результаты анализа были представлены авторами в виде таблицы (Таблица 8).

Таблица 8 - Результаты микрохирургического лечения «low-grade» АВМ по данным литературы [63]

Автор, год	Количество пациентов	Инвалидизация (%)	Летальность (%)	Процент излечения (%)	Кровоизлияние (%)
Spetzler R. F.& Martin N. A., 1986	44	2.3	0	-	-
Heros R. C. et al., 1990	47	2.2	2.2	100	0
Sundt T. M. et al., 1991	84	2.2	0	100	0
Sisti et al., 1993	67	1.5	0	94	0
Hamilton M. G. & Spetzler R. F., 1994	40	0.0	0	100	-
Schaller K. & Schramm J., 1997	50	3.2	0	-	2
Schaller и соавт., 1998	81	0.0	0	-	-
Pikus H. J. et al., 1998	26	3.8	0	100	0
Hartmann A. et al., 2000	48	6,6	0	-	-
Morgan M. K. et al., 2004	220	0.9	0.5	100	0
Davidson A. S. & Morgan M. K., 2010	296	0.7	0	97	-
Lawton M. T., 2014	232	2.4	0.5	98	0
ИТОГО	1235	2.2 (сред)	0.3 (сред)	98.5 (сред)	0.3 (сред)

Послеоперационная инвалидизация в среднем составила 2,2%, летальность - 0,3%. По итогам анализа авторы пришли к выводу, что микрохирургия должна быть выбрана в качестве «золотого стандарта» в лечении большинства «low-grade» АВМ, за исключением глубинных АВМ или АВМ функционально значимых зон, для которых методом выбора является радиохирургия.

M. S. Elhammady et al. (2014) проанализировали еще более специфичную и узкую группу бессимптомных АВМ, включившую 31 пациента после радиохирургического лечения [80]. Подавляющее большинство (94%) случаев были представлены АВМ категорий I-III по S-M, относительно небольших размеров. Частота облитерации через 5 лет после лечения составила 78%, а ежегодная частота кровоизлияния - 1,7%. В заключении данной работы авторы отмечают, что, несмотря на высокую эффективность радиохирургического лечения в случае АВМ I-III категории по S-M, этот метод более актуален для пожилых и соматически тяжелых больных с небольшими АВМ. Облучение является лишь альтернативой микрохирургической резекции, которая предпочтительна, в случае ее технической возможности, в особенности у молодых и соматически здоровых пациентов [80].

D. Bervini et al. (2014) представили крупную серию, включающую 368 больных с неразорвавшимися АВМ, которым была выполнена микрохирургическая резекция [219]. Средний срок катамнеза составил 270 дней. Подтвержденная данными ЦАГ тотальная резекция наблюдалась в 97,7%. У пациентов с неразорвавшимися АВМ по шкале Spetzler-Ponce A (соответствует категориям I, II по шкале S-M) новый стойкий неврологический дефицит (mRS ≥ 2 и mRS ≥ 3 на момент последнего осмотра) был у 1,6% и 0,5% больных соответственно. У пациентов S-P B (соответствует категории III по шкале S-M) аналогичный дефицит наблюдался уже в 14% и 2,8% случаев. После иссечения АВМ группы C по S-P (соответствует категориям IV, V по шкале S-M) он составил 38,6% и 15.9%. Таким образом, учитывая частоту нового неврологического дефицита (mRS ≥ 3), в группах S-P A и B исходы при хирургическом лечении лучше, чем при консервативном.

В опубликованной серии больных с 220 «low-grade» АВМ после микрохирургической резекции, с катамнестическим исследованием, Morgan et al. отметили, что послеоперационная инвалидизация в среднем составила 0,9%, а летальность - 0,5%. Кровоизлияний в катамнезе не отмечено [223].

В уже упомянутом выше крупном метаанализе по лечению всех церебральных АВМ, включая больных с кровоизлиянием и без, в том числе, АВМ высокого риска по шкале S-M, тотальное иссечение достигнуто в 96% случаев, полная облитерация при стереотаксической радиохирургии - в 38%, при эмболизации - в 13% случаев. Частота тяжелых осложнений составила 7,4% случаев после иссечения, 6,6 % - после эндоваскулярной окклюзии и 5,1% - после радиохирургии [247]. Следует отметить, что представленная частота осложнений гораздо ниже по сравнению с данными исследования ARUBA. Результаты метаанализа согласуются с результатами и современными трендами лечения АВМ.

Таким образом, по данным большинства приведенных работ можно заключить, что микрохирургическая резекция является методом выбора для «low-grade» АВМ.

Учитывая выводы ARUBA, для окончательного подтверждения предпочтительной роли микрохирургического лечения «low-grade» АВМ в настоящее время планируется и разрабатывается дизайн крупного рандомизированного исследования BARBADOS (Beyond ARUBA Randomized low-grade Brain AVM study: Observation versus Surgery) [227]. Его задача - сопоставить результаты лечения неразорвавшихся АВМ микрохирургическим методом и при консервативном лечении/наблюдении. В исследование планируется включить только те центры, где, по предварительной оценке, послеоперационная инвалидизация при неразорвавшихся «low-grade» АВМ составляет не более 10%.

В это же время проводится набор пациентов в исследование TOBAS (The Treatment of Brain AVMs Study) [248]. Авторы планируют сопоставить интервенционную и консервативные группы, но акцент будет сделан на сравнении отсроченных результатов (через 10 лет). Вторая планируемая задача – выяснить, эффективна ли эмболизация афферентных сосудов АВМ перед

микрохирургическим или радиохирургическим лечением, и если да, то какова эта эффективность.

***

Изучение АВМ, как самостоятельной единицы, ведется с XIX века. История хирургического лечения чуть короче, но также составляет уже несколько десятилетий. Она включает несколько этапов: первые попытки удаления или редукции кровотока хирургическим путем, разработки и совершенствования микрохирургической техники удаления, эндоваскулярного, радиохирургического и комбинированного лечения. В течение многих лет шел поиск места каждого из методов, разрабатывались показания и противопоказания к каждому из них.

К настоящему времени сложилась достаточно пестрая картина, в которой есть несомненные приоритеты в лечении в каждой конкретной ситуации, но есть и дискуссионные вопросы.

Отчетливо сформировались два основных подхода: наблюдение и хирургическое лечение. Последний опирается, главным образом, на изучение риска кровоизлияния АВМ и современные возможности всех методов лечения, которые позволяют снизить риск инвалидности до минимальных цифр.

Публикация проспективных мультицентровых исследований ARUBA и SAIVMS внесла диссонанс в уже некоторые сложившиеся представления и тактику в отношении лечения больных с АВМ, что дало новый толчок к более прицельному изучению данной проблемы и публикации крупных хирургических работ во многих странах.

Таким образом, в настоящее время выбор тактики лечения неразорвавшихся АВМ остается, по-прежнему, дискутабельным, и стандартизированных критериев показаний к операции нет. Сложность в унификацию подходов к лечению вносит гетерогенность самого заболевания, многообразие методов лечения, ограниченное количество наблюдений в отдельно взятых клиниках, а также разный опыт нейрохирургов.

Для преодоления этих трудностей следует признать целесообразной существующую в настоящее время общемировую тенденцию

нейрохирургического сообщества планирования новых мультицентровых проспективных рандомизированных исследований с современным дизайном, учитывающим погрешности предыдущих исследований, что позволит получить максимально достоверную основу для формирования клинических рекомендаций. В то же время, эта работа не исключает детального анализа серий отдельных клиник, особенно имеющих большой опыт мультимодального лечения АВМ.

ГЛАВА 2
ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общие сведения

Работа основана на ретроспективном анализе 160 пациентов с АВМ головного мозга без разрыва, прооперированных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко в период с 2009 по 2017 год включительно. Большинство составили мужчины – 93 чел. (58,1%), женщины – 67 (41,9%), соотношение по полу - 1,38: 1. Средний возраст на момент поступления составил 33,4 ± 10,4 лет (18 - 67 лет). Распределение по возрастным группам представлено на рисунке 1. Наибольшую подгруппу составили молодые больные трудоспособного возраста (18-30 лет).

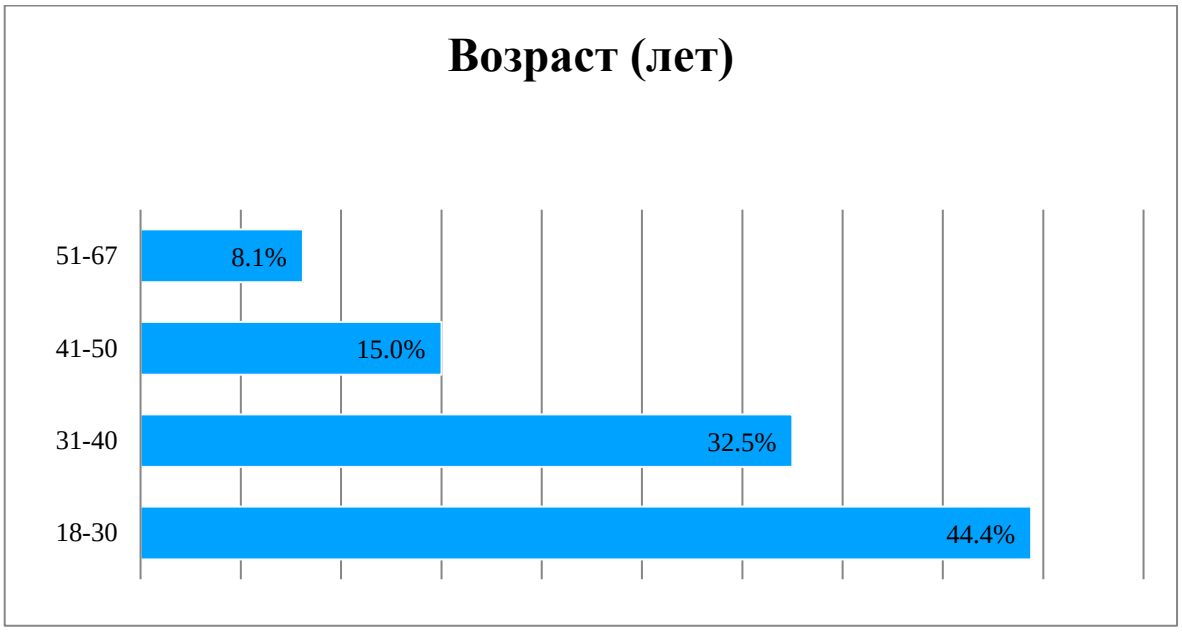


Рисунок 1 - Распределение пациентов с неразорвавшимися АВМ по возрасту (%)

Структура госпитализации по годам представлена на рисунке 2, пик количества операций был отмечен в 2011 году, начиная с 2014 года число госпитализированных больных стабильное, составляет примерно 16-17 в год.

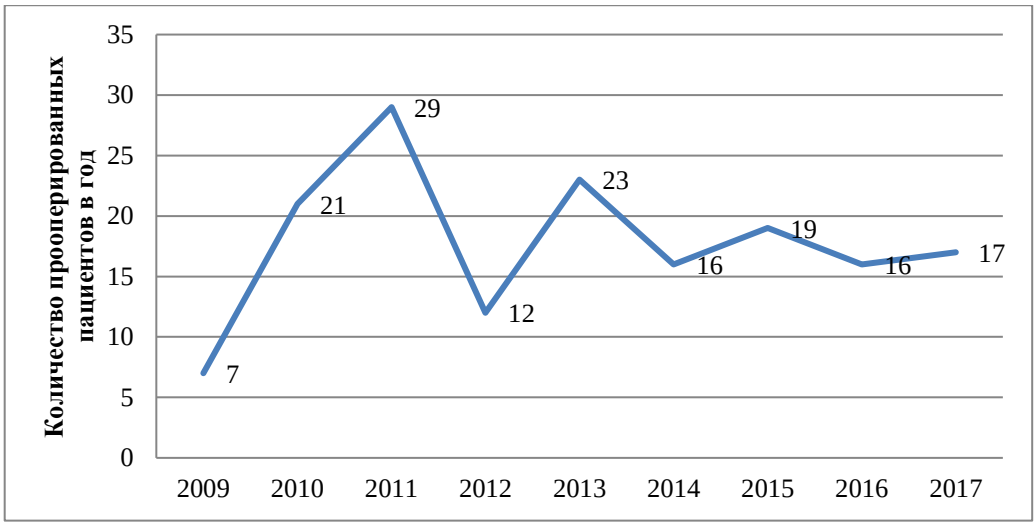


Рисунок 2 - Количество госпитализаций пациентов с АВМ без разрыва за период с 2009 по 2017 годы

Случаев множественных мальформаций в исследуемой группе не выявлено. У 3-х больных были диагностированы пороки развития других органов и систем: синдром Жильбера, двустронний нефроптоз, гипоплазия почки (n=1), недоразвитие левой ноги (n=1), незаращение овального окна (n=1). Кроме того, у 4 пациентов имелась сопутствующая патология головного мозга: аденома гипофиза (n=1), липома четверохомия (n=1), мальформация Киари (n=1) и склероз в парагиппокампальных областях (n=1).

Средняя продолжительность госпитализации составила 14.4 ± 6.8 дней. Около 40% времени составил предоперационный период - 5.4 ± 4.4 дней. Отметим, что 54 (33,8%) пациента провели в стационаре до операции >7 дней, что было связано с необходимостью повторной ангиографии, заготовкой крови, организации эндоваскулярной предоперационной эмболизации и прочее. Средняя продолжительность послеоперационного периода - 9 ± 4,9 дней.

Клиническая информация по больным была извлечена из базы электронной системы историй болезни (e-med). В исследование были включены взрослые пациенты (старше 18 лет) с неразорвавшимися АВМ. Критерии исключения – наличие кровоизлияния в анамнезе, подтвержденного клиническими данными или

верифицированного на основании нейровизуализации (МРТ или КТ головного мозга).

Катамнез собран путем телефонных интервью или письменного анкетирования по почте. Всем пациентам с нарушением полей зрения после операции предлагалось пройти очный осмотр нейрохирурга и офтальмолога с выполнением автоматической периметрии.

Для обработки информации была создана база данных в программе Microsoft Office Excel 2010. Для расчета статистических показателей была использована программа SPSS Statistics 17.

При нормальном распределении данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, в других случаях указана медиана и процентили. Оценка значимости различий проводилась с использованием непараметрических методов (U-критерия Манна-Уитни, точного критерия Фишера). Корреляционные взаимосвязи исследовали путем расчета коэффициентов ранговой корреляции Спирмана и Кендала. Вероятность $p<0,05$ считали достаточной для вывода о достоверности различий; при $p>0,05$ разницу между величинами расценивали как статистически не достоверную.

При анализе данных оценивали возраст, пол, клинические проявления заболевания, анамнез, в том числе, характер припадков и течение эпилепсии, вид и интенсивность головной боли, качество жизни по опроснику VFQ-25, параметры АВМ и другие данные нейровизуализации. Указанные категории анализировали также на этапе катамнестического осмотра.

2.2 Оценка эпилептического синдрома

Вопрос классификации эпилептических приступов в неврологии является достаточно сложным. Он отражен в многолетней работе по созданию международной классификации приступов. В пересмотре классификации от 2010 года эпилепсия у больных с мальформациями отнесена к группе структурно-метаболических (ранее – симптоматических) эпилепсий. По своему характеру эти приступы могут быть первично генерализованные, вторично генерализованные,

парциальные (простые и сложные). Учитывая ретроспективный характер исследования, было достаточно сложно достоверно проследить характер эпилептических приступов до операции, поэтому мы использовали данную упрощенную классификацию.

Классификации частоты приступов, представленные в литературе, достаточно вариабельны. Нами использована классификация частоты приступов Ремезовой, которая хорошо зарекомендовала себя в психиатрии и используется многими специалистами (Приложение А) [9].

В группу «очень редкие» были включены случаи впервые возникших однократных эпилептических приступов. В случае приема антиконвульсантов оценка проводилась за период времени, в который не изменяли схему лечения антиконвульсантами.

2.3 Оценка неврологического статуса

Всем пациентам до и после операции проводили полный неврологический осмотр. Катамнестическое обследование проводили путем анкетирования или очного обследования. Общее состояние до и после операции оценивали по модифицированной шкале Rankin, без учета эпиприступов (Приложение Б) [186]. Для сравнительной оценки динамики состояния пациентов после хирургического лечения на основании шкалы mRS нами были выделены 5 категорий неврологического статуса: без динамики, улучшение на 1 ст., улучшение на 2 ст., ухудшение на 1 ст., ухудшение на 2 ст. и более.

Особое внимание уделялось оценке тяжести головной боли, а также зрительных функций. У всех пациентов при обследовании оценивали степень выраженности головной боли. В катамнестической анкете (Приложение В) пациентов просили оценить интенсивность головной боли по числовой шкале боли (ЧШБ), которая является одной из модификаций визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) [115]. В отличие от ВАШ, пациенту легче и быстрее оценить боль в цифровом значении. Одним из недостатков обеих шкал является одномерность, т.е. учитывается лишь интенсивность боли. Эмоциональный компонент болевого

синдрома, в особенности такие факторы, как продолжение эпиприступов, сложности при устройстве на работу, неврологические дефекты, снижающие качество жизни, вносит существенные погрешности в данные методики. Также пациентов просили сравнить интенсивность головной боли с дооперационным периодом. Предлагались следующие варианты ответов: снизилась, усилилась, без изменений, нет головной боли до операции и сейчас. По результатам ответов оценивалась эффективность лечения пациентов с головной болью.

Социальная адаптация пациентов регистрировалась в катамнезе. Для исследования качества трудовой и учебной реабилитации при анкетировании оценивали специальность и род деятельности оперированных больных (Приложение Г).

Учитывая значимость зрительных нарушений для оценки степени социально-бытовой адаптации, пациентам до и после операции выполняли офтальмологические обследования и оценку полей зрения на компьютерном периметре. Аналогичный контрольный осмотр повторяли при сборе катамнеза тем пациентам, у которых на момент выписки были выявлены дефекты полей зрения. Объективную оценку полей зрения проводили на основании автоматической периметрии на компьютерном периметре Hymphrey-730. На основании данных периметрии нами выделены 5 степеней зрительных нарушений (Приложение Д) [128, 254]. У всех пациентов с дефектами полей зрения отмечалась высокая острота зрения - 0,8-1,0 с коррекцией на оба глаза.

Для оценки степени социально-бытовой адаптации пациентов со стойким дефектом полей зрения мы сравнили данные автоматической периметрии с качеством жизни пациентов. Оценка качества жизни производилась по опроснику Visual Function Questionnaire (VFQ-25), содержащему 25 вопросов, направленных на определение зрительных функций. Данный опросник является адаптированной русской версией опросника Visual Function Questionnaire, надежность и валидность которого была доказана в ряде исследований (Version 2000. The National Eye Institute 25 – Item Visual Function Questionnaire (VFQ – 25). URL: https://www.rand.org/content/dam/rand/www/external/health/surveys_tools/vfq/vfq25_manual.pdf.).

Опросный лист VFQ-25 включает следующие категории вопросов: оценка общего уровня зрения (1 вопрос), проблемы со зрением на малом расстоянии (3 вопроса), проблемы со зрением на далеком расстоянии (3 вопроса), ограничения социального функционирования, связанные со зрением (2 вопроса), ограничение действия из-за проблем со зрением (2 вопроса), зависимость от других людей из-за проблем со зрением (3 вопроса), состояние психического здоровья из-за проблем со зрением (4 вопроса), трудности при управлении автомобилем (3 вопроса), ограничения периферического (1 вопрос) и цветового (1 вопрос) зрения, а также глазную боль (2 вопроса). Полученный числовой показатель в каждой из шкал имеет значение от 0 до 100 баллов и отражает процентное отношение к наилучшему результату. Данный опросник включен в состав катамнестической анкеты (Приложение В).

2.4 Данные рентгеноконтрастных методов обследования

2.4.1 Прямая церебральная ангиография

У 131 пациента до операции АВМ исследована по данным прямой ЦАГ. Данные ЦАГ были предоставлены из сторонних учреждений. По данным ЦАГ нами оценено количество артериальных бассейнов, участвующих в кровоснабжении клубка АВМ, количество и тип дренажных вен, размеры клубка, наличие гемодинамических и сопутствующих аневризм. Тотальность удаления АВМ оценивали на основании данных ЦАГ, как правило, пациентам с АВМ S-M III и более (n = 62).

2.4.2 Спиральная компьютерная томография - ангиография

До операции 43 пациентам была выполнена СКТ-АГ (спиральная компьютерная томография – ангиография) в других учреждениях. СКТ-АГ в режиме 3Д-реконструкции позволила достаточно точно определить

ангиоархитектонику клубка в каждом случае, в том числе, выявить венозные эктазии и ампулообразные расширения, гемодинамические аневризмы, а также спланировать хирургический доступ.

Всем пациентам для исключения геморрагических и ишемических послеоперационных осложнений в 1 сутки после операции выполнялось КТ без контрастирования.

Контрольную СКТ-АГ после операции для оценки тотальности удаления выполняли пациентам с «low-grade» АВМ (n = 34) в период госпитализации. СКТ-АГ после выписки была назначена 64 пациентам, из которых 18 предоставили исследования.

2.4.3 Магнитно-резонансная томография

Всем пациентам до операции для исключения очагов кровоизлияний и постгеморрагических кист, а также для оценки размеров и топографии клубка была выполнена МРТ в стандартных режимах Т1, Т2 ВИ.

2.4.4 Электроэнцефалография

Исследование ЭЭГ проводилось в стационарных условиях на приборе “Nihon Kohden", 19 каналов. Электроды располагались по международной системе размещения электродов «10-20». Использовали провокационные пробы: гипервентиляция в течение 3-х минут, фотостимуляция в частотном диапазоне вспышек 2-31 Гц, фоностимуляция, а также оценка реактивности пробой с открыванием глаз. Были установлены сетевой фильтр и фильтры верхних и нижних частот 0,5/70 Гц. Для обработки кривых использовалось программное обеспечение энцефалографа, применялись качественный анализ кривой, спектральный анализ, анализ Фурье и построение карт мощностей для оценки частотных и амплитудных характеристик кривой. ЭЭГ до и после операции была выполнена у 39 пациентов. Из них только у 21 пациента данные ЭЭГ были доступны для анализа.

2.5 Интерпретация результатов эмболизации артерио-венозных мальформаций

Как запланированный этап комплексного лечения АВМ в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко, предоперационная эмболизация проведена 23 пациентам с АВМ S-M III и более. Промежуток между эндоваскулярным и микрохирургическим вмешательствами составил от 2 часов до 3 дней. В другую группу вошли 8 пациентов, где эмболизация предпринималась как основной метод, однако в виду частичной эмболизации далее потребовалось микрохирургическое удаление АВМ. Из этой группы 5 больных ранее проходили эндовазальное лечение в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко. Сроки между эндоваскулярным и микрохирургическим вмешательствами в данной группе составили от 2 недель до 3 лет. При эмболизации применяли клеевые композиции – цианоакрилаты (гистоакрил, nBCA) и ONYX, а также микроспирали. Материал ONYX применялся для эмболизации стромы АВМ, поэтому использовался только во второй группе. Цианоакрлаты и микроспирали применялись преимущественно для окклюзии афферентных сосудов.

2.6 Методика хирургического лечения артерио-венозных мальформаций

Всем больным было выполнено микрохирургическое удаление АВМ. Для оценки хирургических рисков использовалась шкала S-M. Операции проводили с использованием тотальной внутривенной анестезии со стандартным мониторингом витальных показателей. Только при проведении электрокортикографии (ЭКоГ) использовали локорегиональную анестезию и поверхностный наркоз дипривaном (пропофол). Во время проведения интраоперационной стимуляции коры миорелаксанты использовали однократно на интубации.

Одним из ключевых моментов в хирургическом лечении АВМ в нашей работе являлось предоперационное планирование. Оно было основано на изучении ангиоархитектоники и топографической анатомии АВМ по данным нейровизуализации, тщательной идентификации всех крупных афферентных артерий и дренажных вен. Поэтому, немаловажное значение, помимо навыков и

опыта хирурга, имела и техническая составляющая.

2.6.1 Обеспечение операционной и микрохирургический инструментарий

Одним из основных обязательных условий для микрохирургического удаления является оптическое увеличение и освещение. В нашей работе все проведенные оперативные вмешательства были выполнены с использованием операционного микроскопа Zeiss Pentero, микроинструментов и микрохирургической техники. Микроскопы были оснащены режимом интраоперационной видеоангиографии (IR-800), для более точной дифференцировки приносящих и отводящих сосудов, транзитных артерий, а также определения тотальности выключения узла (Рисунок 3).

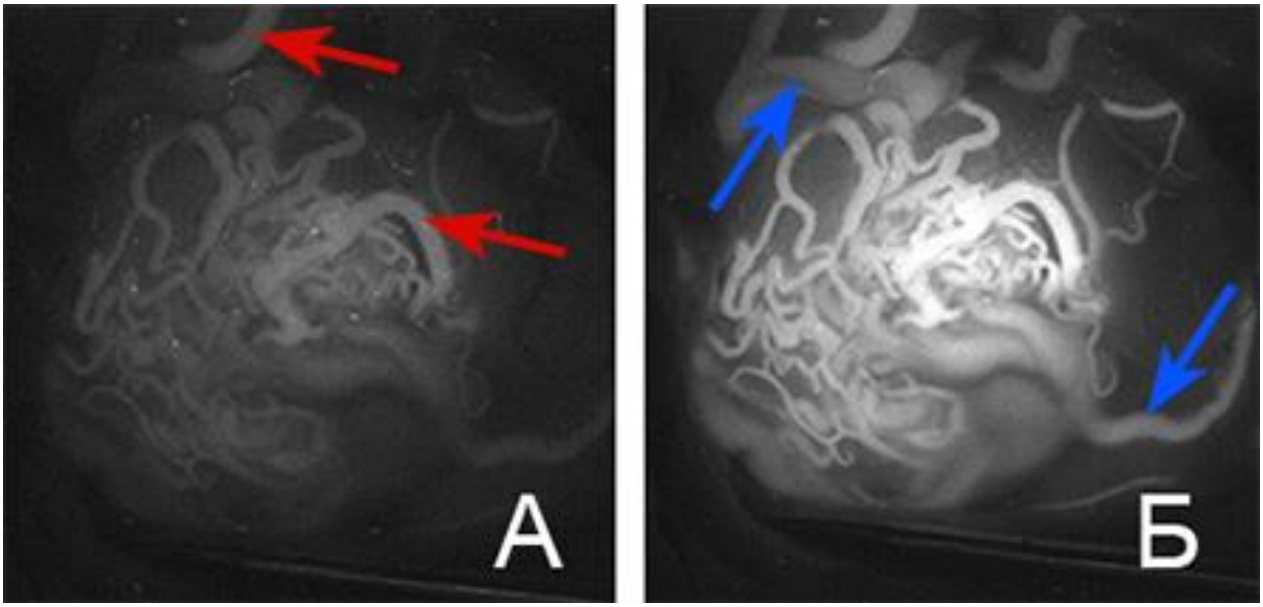


Рисунок 3 - Визуализация АВМ с помощью интраоперационной видеоангиографии с индоцианином зеленым в режиме микроскопа IR-800
А. Ранняя артериальная фаза заполнения клубка (красными стрелками отмечены афферентные артерии). Б. Поздняя венозая фаза (синими стрелками указаны две дренажные вены).

К используемому нами хирургическому инструментарию в первую очередь мы относим биполярные пинцеты различной конфигурации и длины. Ввиду частой и достаточно длительной коагуляции изменённых сосудов мы проводили частое орошение физиологическим раствором. В меньшей степени это требовалось при использовании пинцетов с антипригарным покрытием. Микрохирургические ножницы и отсосы подбирались в зависимости от предпочтений хирурга. С целью дифференцировки афферентных и эфферентных сосудов использовали временные клипсы. Учитывая то, что патологические сосуды АВМ имеют измененную стенку, которая, особенно на крупных афферентных артериях, не всегда хорошо подвергается биполярной коагуляции, мы предпочитали не съемные титановые клипсы фирмы Codman для лучшей окклюзии сосуда и предотвращения кровотечения в момент его пересечения.

Учитывая высокий риск кровопотери при удалении крупных АВМ резервный запас донорской крови был подготовлен всем пациентам. В качестве вспомогательного прибора применялся аппарат Cell Saver, который производит отмывание эритроцитов из аспирированной крови и обратную аутотрансфузию пациенту. Данная методика проведена у 57 пациентов.

Интраоперационную нейронавигацию применили в 7 случаях. Использовалась безрамочная система Vector Vision (BrainLab, Германия, допустимое производителем максимальное отклонение при регистрации координатных точек составляет 5 мм), Medtronic. В остальных случаях была произведена разметка места трепанации по анатомическим координатам с помощью СКТ-АГ или МРТ снимков.

Интраоперационная ЭКоГ применялась в 7 случаях. Регистрация интраоперационной ЭКоГ проводилась на энцефалографе фирмы Nickolet (США) с использованием кортикографических grid-электродов (4- и 8-канальных). Во время операции так же записывалась скальповая ЭЭГ для оценки адекватности анестезии и регистрации ЭЭГ-паттернов со скальпа во время всей операции. Используемые фильтры – 1/70 Гц. Использовались игольчатые электроды. Длительность сеансов ЭКоГ составляла 5-10 минут.

Мониторинг моторных вызванных потенциалов проводили на аппарате Nickolet, регистрировали транскраниальные моторные вызванные потенциалы от дельтовидной мышцы, разгибателя большого пальца кисти, икроножной мышцы и разгибателя большого пальца стопы контрлатеральной стороны. В качестве регистрирующих электродов использовались игольчатые электроды. Стимулирующие винтообразные электроды устанавливались на скальпе в точках С3-С4, по международной схеме «10-20%». Сила тока - 50-100 мА, длительность стимула - 500 мкс, число импульсов - 4, межстимульный интервал - 2 мсек.

Для прямой кортикальной стимуляции при идентификации моторного коркового представительства использовался биполярный стимулятор этой же фирмы. Параметры стимуляции: частота стимуляции 1 Гц, сила тока 20-35 мА, длительность стимула - 500 мкс, число импульсов - 4, межимпульсный интервал 2 мсек. При необходимости использовалась прямая субкортикальная стимуляция (для идентификации моторных проводящих путей) в глубине раны, сила тока была снижена до 12-18 мА, другие параметры стимуляции оставались как для кортикальной.

2.6.2 Укладка пациента и доступ

Положение пациента на операционном столе напрямую зависело от локализации узла. Также учитывались дополнительные факторы, облегчающие доступ и основной этап операции. К ним относили гравитационную тракцию (актуальна при лобных парасагиттальных АВМ и АВМ червя и верхней поверхностей гемисферы мозжечка), а также профилактику нарушения венозного оттока. Последний фактор достаточно критичен, т.к. затруднение венозного оттока приводит к напряжению узла АВМ, что в свою очередь затрудняет удаление и может привести к большей кровопотере. Для профилактики мы использовали приподнятый головной конец, поворот головы без сдавления яремных вен. При локализации АВМ в области затылочной доли и ЗЧЯ мы применяли положение полусидя и сидя. Кроме перечисленных факторов, данное положение пациента позволяло сохранить топографическую анатомию структур ЗЧЯ, а также

естественное дренирование ликвора. Наряду с преимуществами возвышенное положение головы несло риск воздушной эмболии. Для профилактики данного осложнения производился тщательный этапный гемостаз и достаточная гидратация. В качестве детекции использовалось постоянное мониторирование уровня pCO2, а также в некоторых случаях транспищеводная эхокардиография.

Для облегчения подхода к АВМ важна адекватная релаксация мозга. Она достигалась введением осмодиуретиков, широкой арахноидальной диссекцией естественных щелей и цистерн, а также оттоком ликвора по наружным дренажам. Установка дренажа производилась для обеспечения подхода к АВМ через межполушарную щель. Устанавливался наружный вентрикулярный дренаж в контралатеральное полушарие, в передний рог бокового желудочка.

Краниотомия в хирургии АВМ имела некоторые особенности. В большинстве случаев сам клубок находился кортикально, и важно контролировать все поверхностные афферентные сосуды и дренажные сосуды еще в начале операции, до этапа диссекции. Поэтому краниотомия при АВМ являлась ключевым этапом и производилась с обнажением поверхностных границ АВМ и прилегающих участков вещества головного мозга.

Обязательно выполняли широкую краниотомию. В качестве вспомогательных методик для планирования доступа у 7 пациентов мы использовали безрамочную нейронавигацию (Рисунок 4), а при ее отсутствии прибегали к 3-D моделированию АВМ до операции. На основании данных СКТ-АГ производилась обработка снимков в программе «Инобитек»тм и выполнялась объёмная реконструкция клубка АВМ. Границы АВМ, а также ход крупных сосудов проецировались на свод черепа и сопоставлялись с костными ориентирами (Рисунок 5).

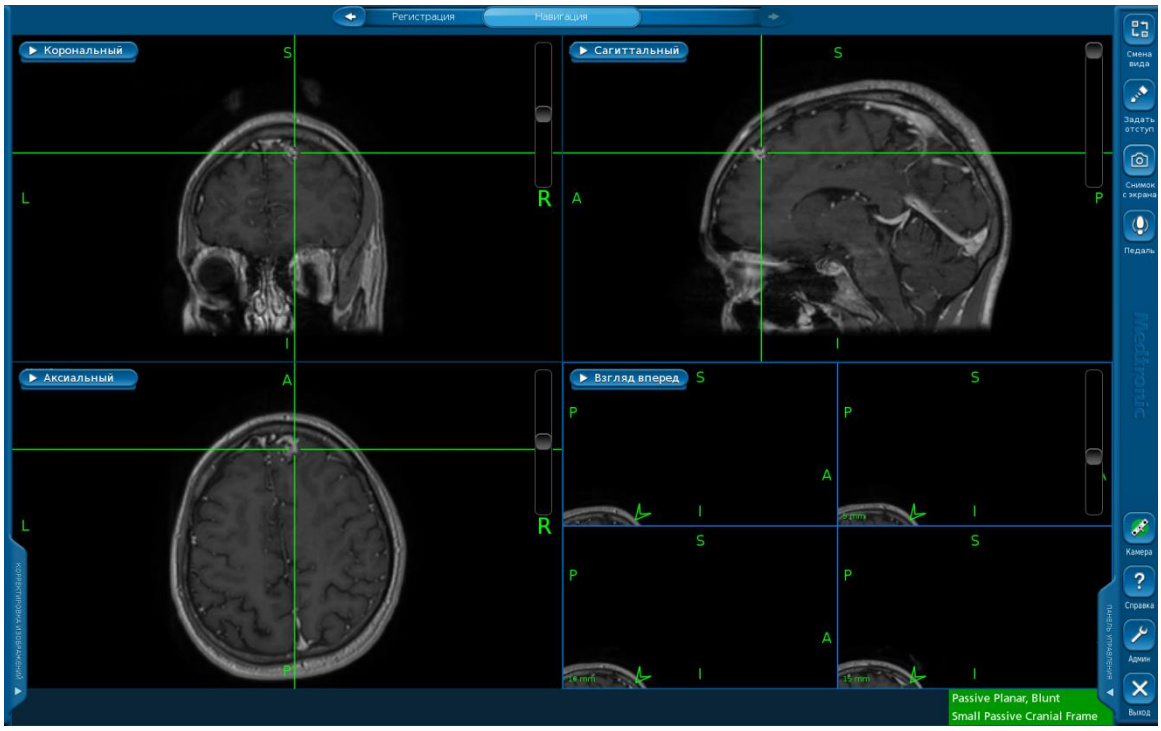


Рисунок 4 - Планирование краниотомии с помощью безрамочной навигационной станции Medtronic®

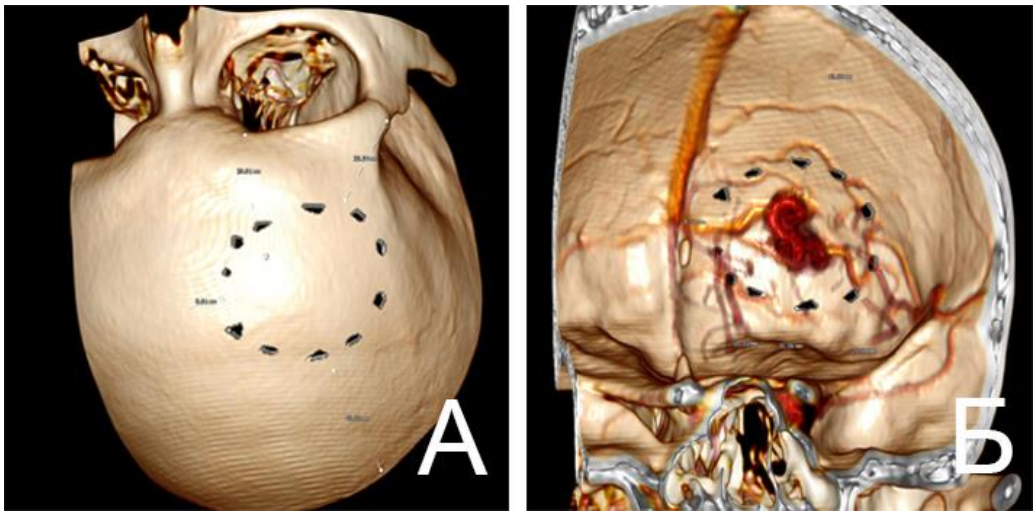


Рисунок 5 - Планирование краниотомии путем 3D реконструкции изображений СКТ-АГ в программе *«Инобитек»*^{тм}
А, Б – Построение зоны трепанации с учетом размеров АВМ и расположения афферентных сосудов

По сравнению с нейронавигационной системой данная методика менее точна, но для этого не требуется дополнительного дорогостоящего оборудования и ее возможно выполнить практически на любом современном компьютере.

Сравнить данные методы в нашей работе не представлялось возможным по причине малой численности групп.

Данные методики также позволяют уточнить локализацию дренажной вены. Это важно учитывать, т.к. зачастую она может быть припаяна к истонченной твердой мозговой оболочке (ТМО) и формировать костную борозду в области внутренней костной пластинки. Данные особенности могут препятствовать безопасной краниотомии и проявиться повреждением, а иногда и полным пересечением дренажной вены еще на моменте доступа, а в случае единственной вены это может привести к массивной кровопотере и сложностям при удалении. Поэтому мы планировании формирование костного окна в неизменной зоне. исключив повреждение вен и синусов. Наиболее подробная имитация доступа была достигнута с помощью сегментации, наложения и отрисовки требуемых анатомических структур на основании данных МРТ и СКТ-ангиографии в программах «Инобитек»тм «Meshmixer» (Рисунок 6). Также при плотном сращении ТМО с костью накладывали нескольких фрезевых отверстий для безопасного отделения оболочки диссектором.

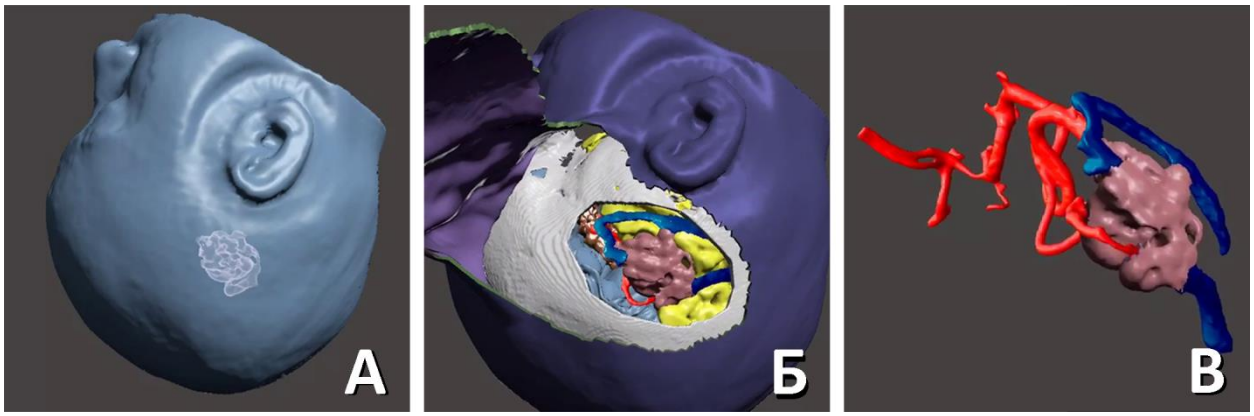


Рисунок 6 - Планирование доступа в программе *«Инобитек»*™ и «Meshmixer» (вып. Окишев Д.Н.)

А. – проекция мальформации на кожу головы, Б. - планирование одного из видов кожного разреза и трепанации, В. – клубок мальформации с питающими афферентными сосудами (выделены красным) и дренирующими венами (выделены синим).

ТМО вскрывали таким образом, чтобы обеспечить полную визуализацию всего диаметра узла и подходящих к нему сосудов. При отведении ТМО зачастую она была спаяна с клубком и дренажными венами. Аккуратное рассечение спаек без коагуляции, чтобы исключить повреждение сосудов мальформации, практически всегда позволяло безопасно обнажить клубок. Если спаянная с ТМО дренажная вена явно не мешала выделению клубка, предпочтительней оставить ее без выделения. В исключительных случаях, когда ТМО была интимно спаяна с сосудами и мешала удалению АВМ, иссекался фрагмент оболочки в этом месте. При повреждении венозных коллекторов, а также надрыве дренажной вены производилось укрепление повреждённой стенки фрагментом гемостатического материала Тахокомб во всех случаях с хорошим результатом.

2.6.3 Техника микрохирургических вмешательств

Нами применялась классическая техника удаления с циркулярной диссекцией АВМ, при котором клубок представлялся в виде конуса, обращенного основанием к коре. В первую очередь обозначалась зону резекции. К особенностям данного этапа можно отнести минимально-травматичный доступ с использованием анатомических субарахноидальных щелей, который позволял контролировать основные артерии АВМ с ранним обнаружением, окклюзией и пересечением поверхностных (корковых) афферентных сосудов. Это было актуально у наших пациентов с АВМ без кровоизлияния, где четкие границы АВМ сложнее найти и нет отграничивающих от окружающей паренхимы кист.

В начале микрохирургического этапа производилась идентификация поверхностных афферентных артерий после субарахноидальной диссекции, а также их выключение, что по-нашему мнению, является важным и относительно безопасным этапом деваскуляризации АВМ. Далее выполнялась циркулярная диссекция клубка по перифокальной зоне на глубину около 0,5-1см, с каждым последующим кругом хирург равномерно «погружался» к верхушке. Таким образом, хирург контролировал больше плоскостей.

При возникновении кровотечения наша тактика заключалась в локализации источника и гемостаза, т.к. тампонада проблемной зоны при интенсивном кровотечении из крупной афферентной артерии могла привести к кровотечению в паренхиму с образованием внутримозговой гематомы и вспучиванию мозга.

Таким образом, выделение и пересечение афферентных сосудов с других сторон снижало кровоснабжение в клубке и интенсивность кровотечения в проблемном участке, что облегчало выявление источника и коагуляцию. При крупных АВМ, когда встречались хрупкие и глубинно расположенные афферентные сосуды или, наоборот, крупные, с плохо спадающей стенки, окклюзия сосудистыми клипсами являлась методом выбора, которая также была эффективна при выключении дренажной вены. Пересечение афферентных артерий производилось на минимальном отдалении от клубка, что минимизировало вероятность коагуляции транзитных артерий (en passage – в англ. лит.), не участвующих в кровоснабжении АВМ. Тот же самый принцип применялся и для дренажной вены, т.к. иногда в данный коллектор, дистальнее мальформации, могут впадать вены, дренирующие кровь от нормальной мозговой паренхимы.

Кроме режима интраоперационной ангиографии в режиме IR-800 тотальность удаления АВМ определяли по цвету дренажной вены. В начале операции патологическая вена имела красный оттенок по причине прямого дренирования артериальной крови. По мере пересечения афферентных сосудов вена начинала темнеть, а при полной деваскуляризации становилась равномерно темно-синего или даже черного цвета. Пересечение основных дренажных вен происходило после полного выделения АВМ. Дренажные вены, прилегающие к клубку, были полностью выделены от прилежащей мозговой ткани по всей окружности, т.к. зачастую под веной проходил «последний» афферентный сосуд [7]. Все АВМ удаляли «единым блоком» по периферическим границам клубка.

Тактика удаления АВМ вблизи функциональных зон АВМ без кровоизлияния выполнялась с особой тщательностью выделения клубка от окружающей паренхимы. Как и при классической хирургической техники удаления всех АВМ, при данной локализации использовался принцип максимального

исключения из зоны резекции мозговой паренхимы. Максимально возможно использовался принцип сосудистой диссекции. Также исключалась техника «грязной» коагуляции через толщу мозговой ткани, а коагуляция производилась только выделенных афферентных сосудов.

Во время операции оценивали структуру АВМ (наличие диффузной зоны ангиоматоза, некомпактное строение узла), наличие интранидальных аневризм, количество дренажных вен, а также контакт с желудочковой системой и присутствие афферентных артерий из сосудистого сплетения.

Подробно анализировали все интраоперационные осложнения, повторные операции, ревизии после удаления послеоперационных гематом, необходимость послеоперационного вентрикулярного дренирования.

Во всех случаях материал после операции был подвергнут гистологическому исследованию. Выполняли рутинное патоморфологическое исследование: биоптаты фиксировали в 10% забуференном формалине с последующей заливкой в парафин. Полученные срезы 5 мкм толщиной окрашивали гематоксилином и эозином.

2.7 Оценка ближайших результатов хирургического лечения

Оценка ближайших результатов лечения производилась на момент выписки. Для оценки неврологического статуса использовали шкалу mRS. К группе благоприятного исхода после операции относили пациентов с 0-2 степенью по mRS, начиная с 3ей степени по mRS результат оценивали как неблагоприятный.

В раннем послеоперационном периоде и в катамнезе ДПЗ по типу квадрантной гомонимной гемианопсии классифицированы нами как mRS 1 (нет существенного нарушения жизнедеятельности), а более грубый дефект – неполная или полная гомонимная гемианопсия - как mRS 2 (не способен выполнять некоторые прежние обязанности, но справляется с собственными делами без посторонней помощи).

Зрительные функции оценивались офтальмологом с обязательным прохождением автоматической периметрии. Пациентам с эпилептическими

приступами до операции выполнялась контрольная ЭЭГ. Анализу подверглись неврологический статус пациентов, послеоперационные осложнения, наличие и характер припадков в послеоперационном периоде.

2.8 Оценка отдаленных результатов хирургического лечения (катамнез)

Поскольку достаточно большое количество пациентов страдали редкими и очень редкими эпиприступами, в катамнестическое исследование включены больные со сроком после операции не менее 1 года. Контрольный осмотр после выписки проводился однократно. Средний срок наблюдения составил 59,3 месяцев (13 - 108 мес.).

Из 160 пациентов удалось собрать информацию у 101 (63,1%) пациента. Оценивали данные МРТ, СКТ-АГ, ЦАГ, неврологический статус, наличие, характер пароксизмальной симптоматики и головной боли, тяжесть по модифицированной шкале Рэнкина и качество жизни у пациентов со зрительными нарушениями после операции. Результаты лечения эпилепсии анализировали согласно общепринятой классификации J. J. Engel et al. (Приложение Е) [170].

Мы проанализировали группу из 55 человек, у которых по данным автоматической периметрии на момент выписки обнаружены новые (по сравнению с дооперационным исследованием) дефекты полей зрения. Группа включала больных с АВМ различной локализации. Из 55 пациентов катамнез был прослежен в 28 (51%) случаях, всем этим больным проведена автоматическая периметрия. Оценивалась также субъективная динамика дефектов полей зрения (ДПЗ) очно со слов пациента, а также функциональный исход по опроснику VFQ-25. Средний срок катамнеза составил 61,7 мес. ДПЗ в раннем послеоперационном периоде были сопоставлены с данными катамнеза.

ГЛАВА 3
АНАЛИЗ АНАМНЕЗА И РЕЗУЛЬТАТОВ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Клиническое течение заболевания

Наиболее частым дебютом заболевания оказался эпилептический приступ, который отмечен у 99 (61,9%) пациентов. Жалобы на сопутствующие головные боли предъявляли 38 (38,4%) из них. При этом именно эпилептический приступ послужил поводом к выполнению МРТ – исследования головного мозга.

Изолированная головная боль, послужившая причиной обследования, отмечалась у 49 пациентов (30,6%), транзиторные ишемические атаки (ТИА) – у 4 (2,5%), у 8 человек (5%) АВМ были бессимптомными и стали случайной находкой при МРТ (Рисунок 7). Все бессимптомные АВМ, включенные в работу, оценены как I и II по шкале S-M.

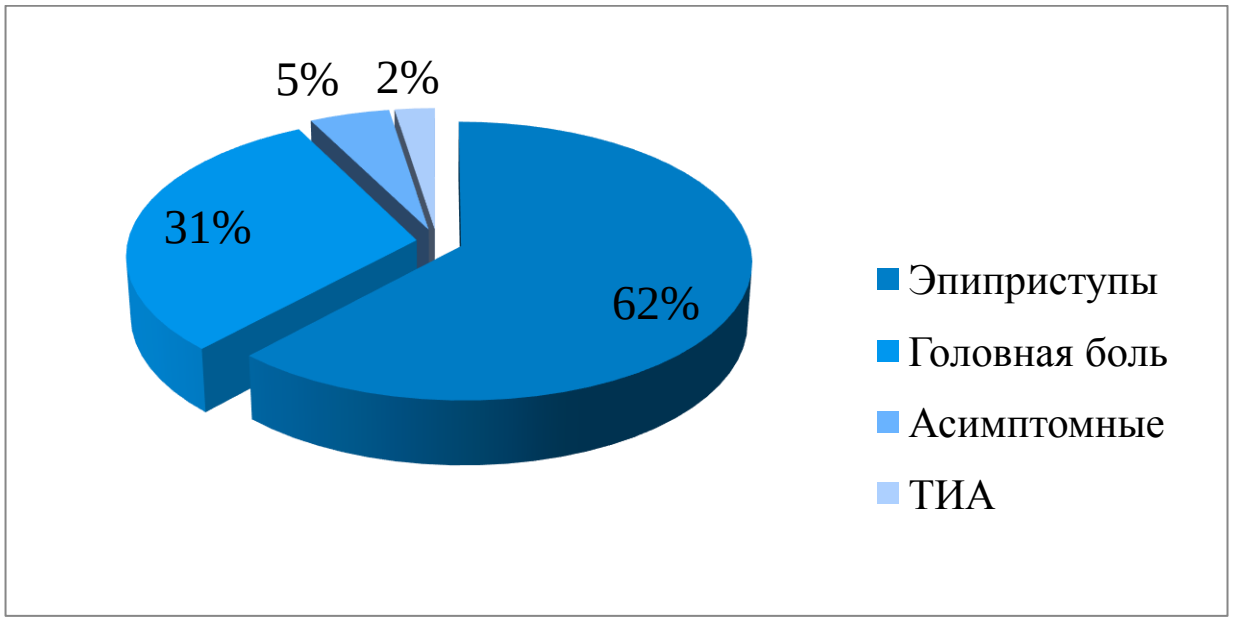


Рисунок 7 - Варианты клинического течения при неразорвавшихся АВМ

При анализе структуры эпилептического синдрома отмечено, что у подавляющего большинства пациентов наблюдались приступы с генерализацией (85 больных, 86%). У 3 (3%) пациентов они начинались с фокальных приступов (вторично-генерализованные). Только парциальные приступы были у 6 (6,1%) больных, у 4 из которых АВМ располагалась в височной, а у 2 - в лобной долях. Смешанные приступы (чередование парциальных и генерализованных) отмечены у трех больных (3 %).

При анализе частоты приступов оказалось, что большую часть среди повторных приступов составляют очень редкие (не более 2 приступов в год по Е. С. Ремезовой [9]) и редкие эпилептические приступы (59 больных, 59,1%). Однократные приступы составили более четверти всей группы (27 больных, 27,1%). Подробное распределение больных по частоте эпиприступов представлено на рисунке 8.

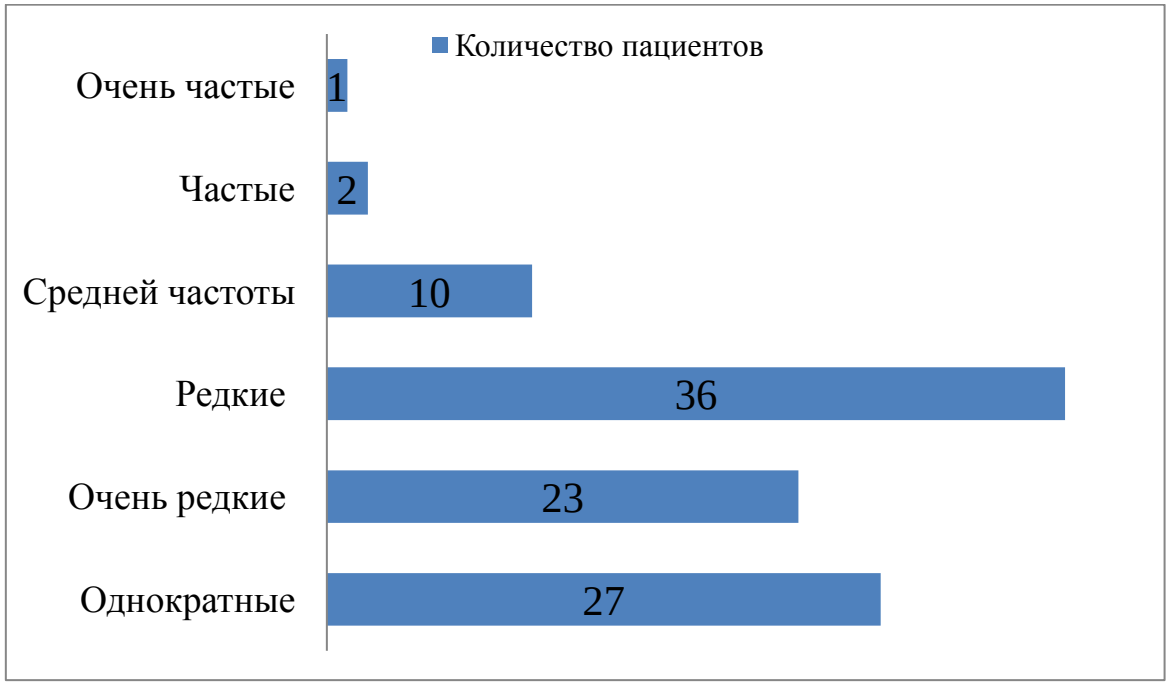


Рисунок 8 - Частота эпилептических приступов в исследуемой группе

Стоит отметить, что клинические проявления заболевания достоверно различались в зависимости от пола пациентов: у женщин достоверно чаще отмечались хронические головные боли и реже - эпиприступы (метод Фишера, p=0,031) – рисунок 9.

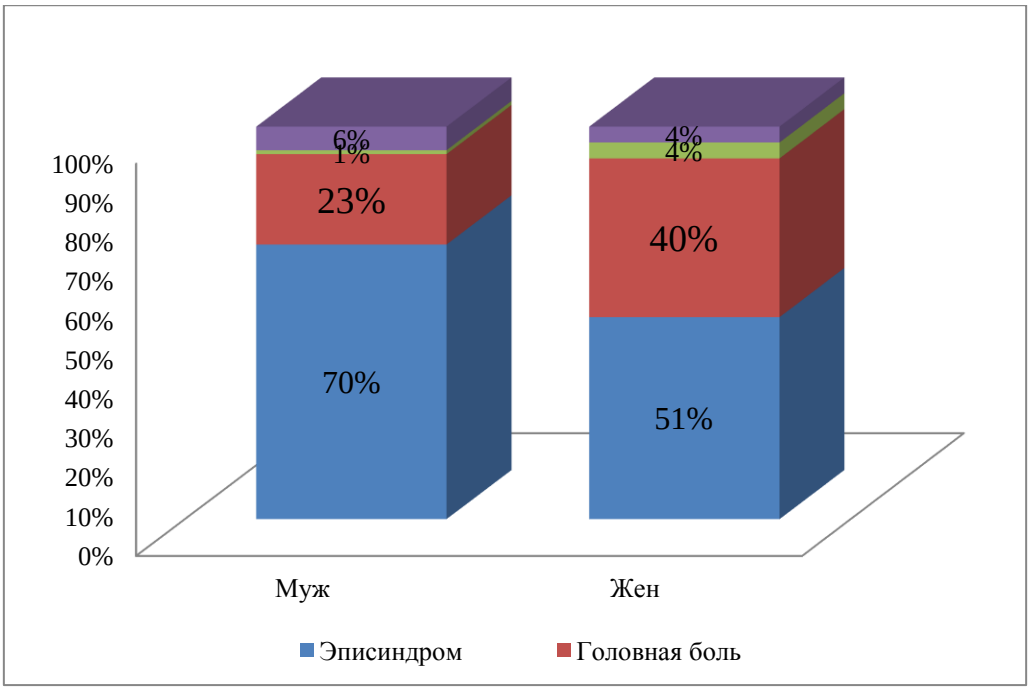


Рисунок 9 - Распределение пациентов по клинической картине в зависимости от пола

Пациенты с АВМ височной и лобной долей достоверно более склонны к манифестации в виде эпилептического синдрома (p=0,03). АВМ, располагающиеся в затылочной доле, практически, в одинаковой степени проявлялись головной болью и эпилептическими приступами (p=0,03). Наглядное распределение клинической картины в зависимости от локализации (Рисунок 10).

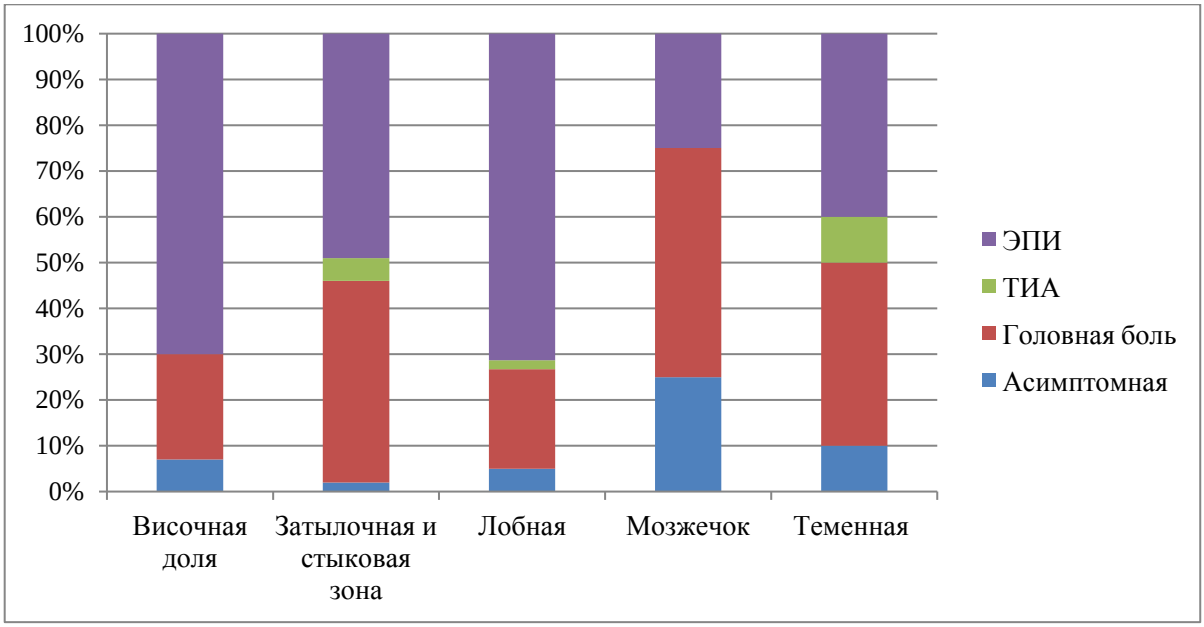


Рисунок 10 - Взаимосвязь клинических проявлений и локализации

Среди 13 пациентов с АВМ затылочной доли, проявившихся цефалгией, у 5 головная боль сочеталась с симптомами раздражения коры - фотопсиями. Все АВМ были размерами до 4 см, и лишь в одном случае были выявлены следы гемосидерина интраоперационно.

У 8 (5%) пациентов АВМ была случайной находкой, из них 6 были моложе 30 лет. У 7 из них АВМ классифицированы как S-M I-II («low-grade») и лишь у 1 больного АВМ височной доли с распространением в зрительные пути была оценена как S-M III.

3.2 Результаты неврологического осмотра

У 149 (92,5%) пациентов до операции не было какой-либо объективной неврологической симптоматики. Из 11 пациентов с дооперационными неврологическими нарушениями у 7 были отмечены ДПЗ, у 4 из них ДПЗ сочетались с фотопсиями, у 1 - фотопсии без ДПЗ, у 3 - психо-патологическая симптоматика, в том числе, галлюцинации. Оценка предоперационного неврологического статуса проводилась до ПЭ. Пациенты с ухудшением состояния после эмболизации не были включены в данную группу.

Мы не связывали данные нарушения с кровоизлиянием, расценивая их как последствия ишемических расстройств. Во всех случаях АВМ располагались в затылочной доле.

При сопоставлении зрительных выпадений с локализацией выяснилось, что ДПЗ статистически значимо чаще встречаются при АВМ затылочной доли ($p<0,05$). Также было выявлено, что в группе пациентов с АВМ в области медио-базальных отделов затылочной доли частота зрительных нарушений статистически значимо отличается от частоты при АВМ других отделов затылочной доли ($p<0,05$). Так, у 6 из 9 пациентов с АВМ медиальных отделов затылочной доли до операции отмечались ДПЗ.

3.3 Морфологическая характеристика артерио-венозных мальформаций

В нашей работе размеры узла варьировали от 1,5 до 10 см. Средний размер составил 3,3 ± 1,07см. Превалировали средние (3,5 – 5,5 см) и малые (1-3 см) АВМ. Распределение АВМ по размеру представлено на рисунке 11.

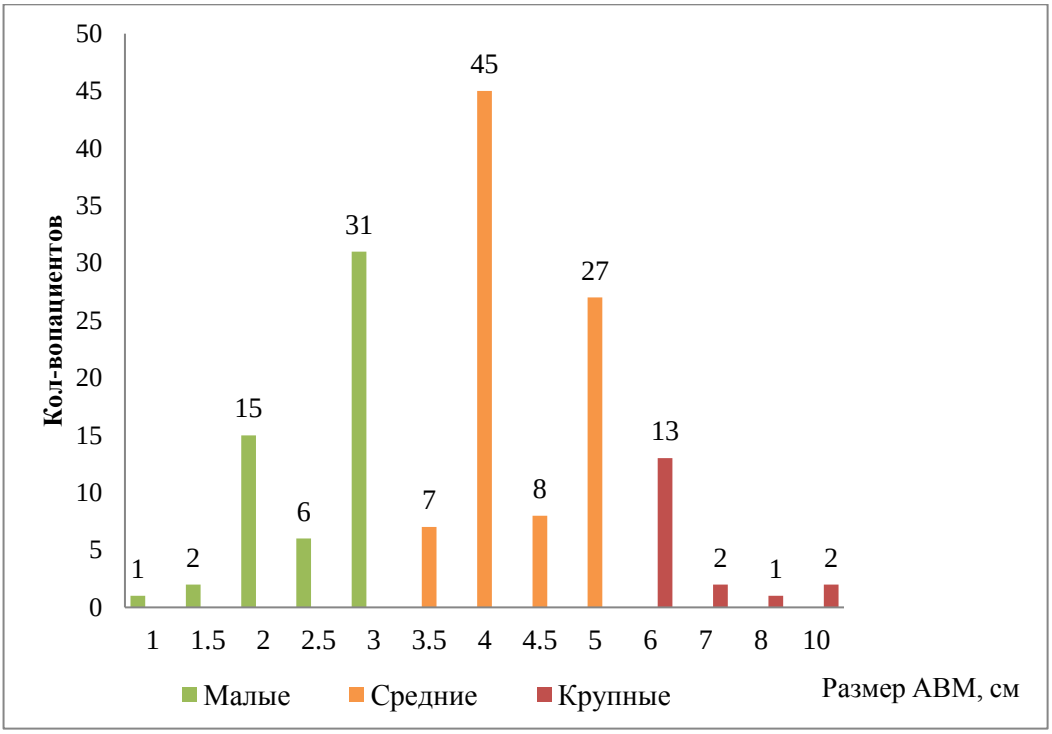


Рисунок 11 - Распределение АВМ по размеру

Для характеристики кровоснабжения АВМ питающие артерии были разделены на 3 бассейна: передних отделов виллизиева круга, вертебро-базиллярного бассейна и бассейна наружной сонной артерии с соответствующими участками кровоснабжения ТМО. Афферентные артерии из 3 бассейнов обнаружены в 15 наблюдениях (9,4%), из двух бассейнов – 57 (35,6%), одного бассейна – 88 (55%). На рисунке 12 представлен пример многоканального (в том числе, из контралатерального каротидного бассейна) кровоснабжения АВМ.

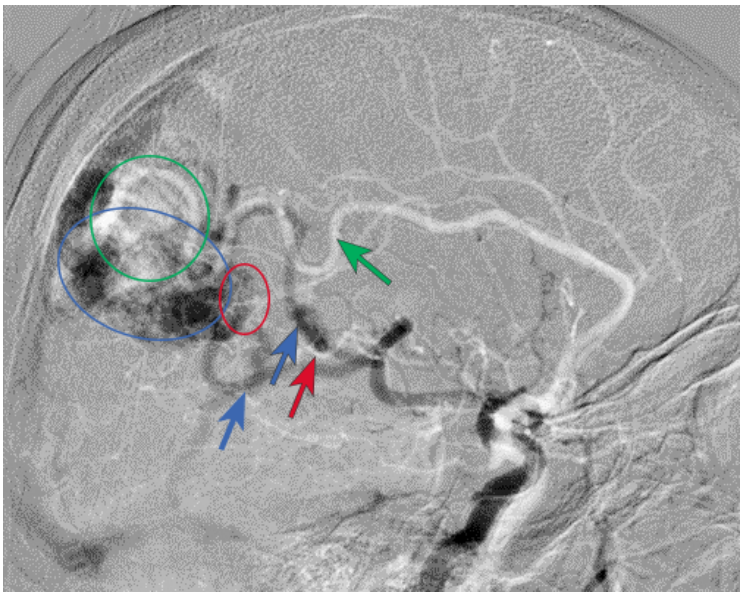


Рисунок 12 - АВМ правой теменно-затылочной области

Рисунок сформирован наложением трех снимков ЦАГ. Стрелкой и эллипсом соответствующего цвета указаны афферентные сосуды и их зона кровоснабжения в АВМ. Красный цвет – от правой ЗМА, синий – от правой средней мозговой артерии (СМА), зеленый – от левой передней мозговой артерии (ПМА)

Большинство АВМ имели лишь поверхностное дренирование (одна или несколько поверхностных дренажных вен) – 147 (91,9%) наблюдений; сочетание поверхностных и глубинных дренажных вен было отмечено в 11 (6,9%) наблюдениях, а исключительно глубинные дренажи имели 2 (1,2%) АВМ. В 64 (40%) АВМ было отмечено 2 и более дренажных вен. Среднее количество дренажных вен составило 1,5.

Распределение АВМ по локализации представлено на Рисунке 13. Наиболее часто АВМ располагались в лобной (35,6%) и височной (26,3%) долях. Правосторонняя локализация отмечалась в 105 (65,6%) наблюдениях, левосторонняя - в 55 (34,4%) наблюдениях. У 72 (45%) пациентов АВМ примыкала к функционально значимой зоне, из них в 45 случаях это была зрительная зона.

Рисунок 13 - Распределение АВМ по локализации (n=160, 100%)

3.4 Анализ результатов инструментальных исследований

3.4.1 Методы нейровизуализации

На основании рентгенологических данных АВМ были классифицированы по шкале S-M для стратификации хирургических рисков (рисунок 15). Все бессимптомные АВМ, отобранные на операцию, были I и II степени по шкале S-M. Нужно отметить, что достаточно большой процент составили АВМ III степени, что отражает достаточно активную хирургическую тактику при сложных АВМ.

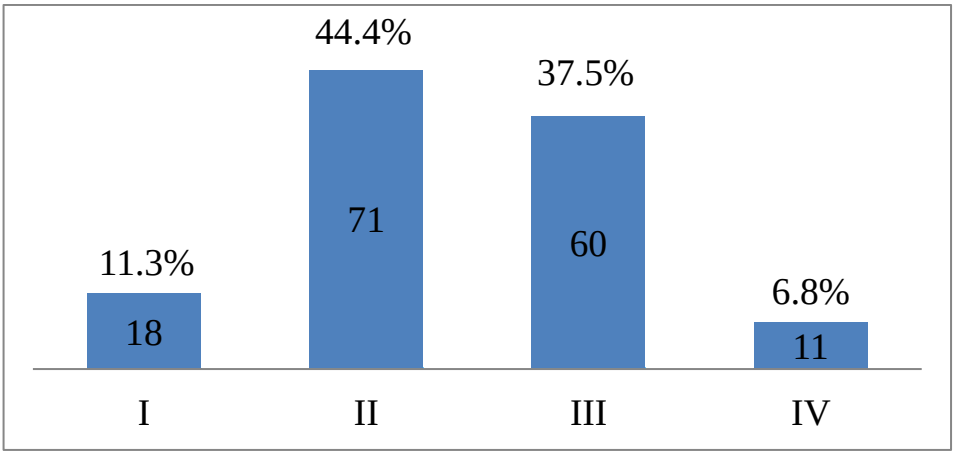


Рисунок 14 - Распределение АВМ по шкале S-M (n=160, 100%)

Диагностика АВМ как правило не вызывает сложностей, особенно когда диагноз ставится на основании 2-3 методов исследования. Тем не менее, в редких случаях, необходимо проводить дифференциальный диагноз между АВМ и сосудистой опухолью, венозной ангиомой, дуральной фистулой, ангиомой мягких тканей и др. Редкие случаи сосудистой опухоли (ангиолипомы) и сосудистых аномалий развития, имитирующих АВМ, представлены на рисунках 15-19. Иллюстрируемые ниже клинические случаи дифференциального диагноза являются опытом НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко.

Рисунок 15 - Ангиолипома правой лобной доли
При селективной каротидной ангиографии, в боковой (А) и прямой (Б) проекции визуализируется сеть извитых сосудов в правой лобной доле, с дренирующей веной, впадающей в ВСС. В – МРТ головного мозга, Т2 ВИ, где определяется объемное образование с высоким сигналом, указывающее на жировую ткань [206].

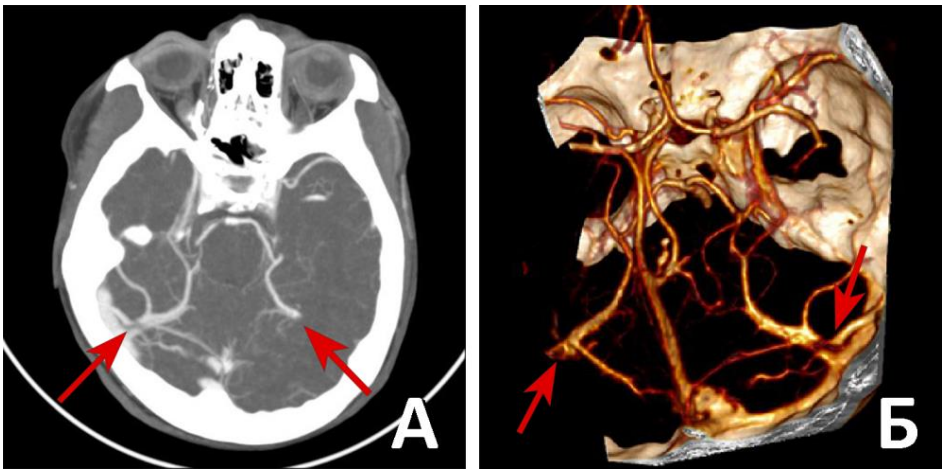


Рисунок 16 А -Спиральная компьютерная ангиография
Б -3D реконструкция (множественных венозных ангиом затылочных долей (указаны стрелками)

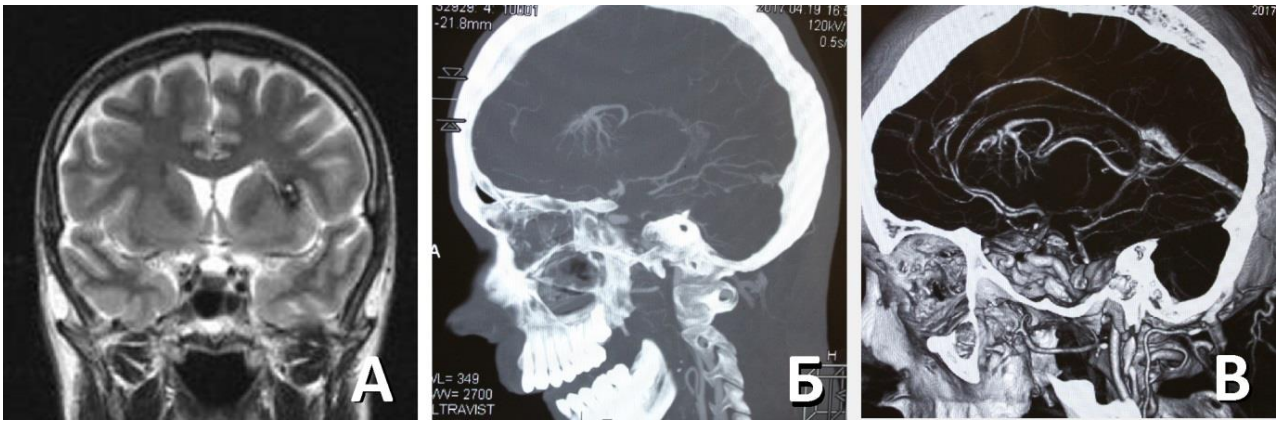


Рисунок 17 - Венозная ангиома левой лобной доли

МРТ в Т2 режиме (А), СКТ-АГ (Б, В). При МРТ в Т2 режиме (А) визуализируется гипертрофированная вена (гипоинтенсивный сигнал) и признаки кровоизлияния (гиперинтенсинвый сигнал). На СКТ-АГ (Б, В) видна гипертрофированная вена и звездчатый рисунок вен, характерный для венозных ангиом.

Рисунок 18 - Редкий пример трансформации венозной ангиомы в АВМ у ребенка (5 лет)

При первичной диагностике, проведенной по причине эпиприступов, была обнаружена картина типичной венозной ангиомы правой лобной доли (А). Через 5 лет пациентка перенесла паренхиматозное кровоизлияние, причиной которого стала артерио-венозная мальформация, сформировавшаяся в этом же месте (ЦАГ: Б – артериальная, В – венозная фазы).

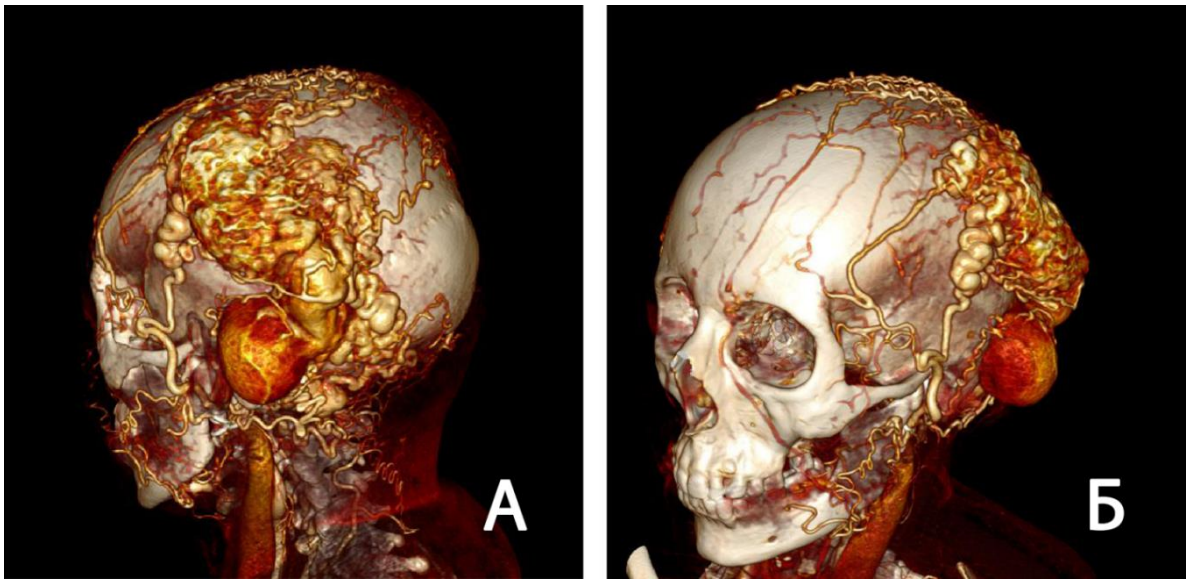


Рисунок 19 - Ангиома мягких тканей головы
А, Б - СКТ-АГ эктракраниальных сосудов в 3D реконструкции. Визуализируется обширная сосудистая сеть скальпа, мышцы с ампулообразными расширениями, занимающая теменно-височно-затылочную область.

Точная верификация диагноза АВМ во всех случаях (n=160) нашей работы была подтверждена при гистологическом исследовании.

3.4.2 Электроэнцефалография

До операции визуальный анализ биоэлектрической активности мозга показал в большинстве случаев сочетание диффузных и локальных изменений, отражающих зону расположения АВМ (19 наблюдений) или только сторону поражения (2 наблюдения). У 4х пациентов наблюдались исключительно диффузные изменения, проявляющиеся в дезорганизации биоэлектрической активности мозга (БЭАМ), присутствии признаков раздражения коры (острые импульсы и частые колебания) и негрубых медленных волн. Отмечалась тенденция связи выраженности изменений на ЭЭГ с размером и локализацией. Так, у пациентов с небольшими АВМ выявлялись лишь негрубые диффузные изменения ирритативного характера, без четких локальных признаков. В случаях больших АВМ, имеющих многоканальное кровоснабжение, характерным признаком на ЭЭГ

было снижение уровня БЭАМ, обусловленное нарушением мозгового кровотока за счет наличия синдрома «обкрадывания» (n=15). Альфа- ритм проявлялся нерегулярно и был практически редуцирован на стороне очага. Отмечались диффузные асинхронные бета- колебания, острые потенциалы, в том числе, и эпилептиформные, и медленные волны, преобладающие на стороне поражения. В картине БЭАМ также выявлялись локальные проявления в виде очаговой медленной активности, острых импульсов и потенциалов эпилептоидного характера, либо их сочетания. Они регистрировались не только в зоне расположения АВМ, но и в смежных областях, что можно объяснить вовлечением в патологический процесс сосудов разных сосудистых бассейнов, участвующих в кровоснабжении АВМ. Типичных форм эпи- активности в исследуемой группе пациентов не было выявлено.

Исследование ЭЭГ в раннем послеоперационном периоде после удаления АВМ (на момент выписки) выявило отсутствие существенной динамики БЭАМ у 6 пациентов. В двух случаях отмечена тенденция к нормализации БЭАМ в виде уменьшения дезорганизации ритмов, нарастания амплитуды биопотенциалов. У остальных определялось нарастание как диффузных, так и локальных изменений, связанное с перенесенным оперативным вмешательством. В 2-х наблюдениях выявлялись очаговые медленные волны в зоне операции. Увеличения ирритативной, а также появления пароксизмальной активности не отмечено ни в одном наблюдении.

***

По данным литературы неразорвавшиеся АВМ достаточно редко манифестируют очаговой неврологической симптоматикой, что также отмечалось и у нас в работе. Большинство больных (93,1%) до операции были сохранны при неврологическом осмотре. Среди остальных превалировали зрительные дефекты (64%) при локализации АВМ в области медиальных отделов затылочной доли, признаки раздражения коры в затылочной области в виде фотопсий (9%), у остальных психо-патологическая симптоматика (27%). Мы не связывали данные нарушения с кровоизлиянием, расценивая их как последствия ишемических

расстройств.

Наиболее часто встречаемым симптомом у пациентов с неразорвавшимися АВМ в нашей работе были эпилептические приступы (61,9%), из которых большинство были редкие и очень редкие по частоте (59,1%). У большей части пациентов наблюдались приступы с генерализацией (86%). Хроническая головная боль была обнаружена у трети больных (n=49, 30,6%), ТИА – у 4 (2,5%), реже всех встречались бессимптомные АВМ – 8 (5%). Распределение пациентов по клиническим проявлениям в нашей работе схожа с результатами крупных эпидемиологических исследований, отраженных в 1 главе.

Было обнаружено, что у женщин достоверно чаще отмечались хронические головные боли и реже - эпиприсупы (метод Фишера, p=0,031). Подобное гендерное распределение совпадает с мировой эпидемиологией головной боли и эпилепсии при АВМ головного мозга.

При анализе связи локализации с клиническими проявлениями было выявлено, что пациенты с АВМ височной и лобной долей достоверно более склонны к манифестации в виде эпилептического синдрома (p=0,03). По данным некоторых авторов, локализация АВМ в области затылочной доли является патогномоничной при манифестации АВМ головной болью [44, 55]. В нашей работе АВМ, располагающиеся в затылочной доле, практически, в одинаковой степени проявлялись головной болью и эпилептическими приступами (p=0,03).

Из всей группы больных с бессимптомным течением у 87,5% были “low-grade” АВМ, а 75% составили пациенты моложе 30 лет. Данные факторы способствовали выбору активной хирургической тактики лечения данной группы пациентов в связи с высокими рисками кровоизлияния.

Было выделена группа медио-базальных отделов затылочной доли, в которой частота ДПЗ статистически значимо отличается от частоты при АВМ других отделов затылочной области ($p<0,05$). Таким образом, выявлено, что данная область является наиболее чувствительной зоной, в которой чаще всего возникали ДПЗ.

Постановка диагноза АВМ должна базироваться на основании 2-3 методов

нейровизуализации. Как показала наша практика, для правильной диагностики обязательно должна выполняться ЦАГ и МРТ, желательно с железо чувствительными режимами. Тромбированные АВМ («cryptic» в англоязычной литературе) нужно дифференцировать с каверномами, кальцифицированными новообразованиями, олигодендроглиомами, low-grade астроцитомами [182].

После анализа данных ЭЭГ до операции ни у одного пациента не было выявлено типичных форм эпилептической активности, даже при наличии в клинике эпилептического синдрома, что в целом характерно для симптоматической эпилепсии. В раннем послеоперационном периоде отмечалось нерезкое нарастание изменений ЭЭГ, по сравнению с фоном, типично для послеоперационных изменений.

ГЛАВА 4
ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИО-ВЕНОЗНЫМИ МАЛЬФОРМАЦИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЗ РАЗРЫВА

4.1 Анализ видов вмешательств

У 128 (80%) больных было произведено микрохирургическое удаление АВМ, у 31 (19,4%) – удаление с предварительной эмболизацией и в 1 (0,6%) наблюдении операция ограничилась клипированием афферентного сосуда (Таблица 9).

Таблица 9 - Виды операций на АВМ

Операция	Количество больных	
	всего	%
Микрохирургия	128	80
Комбинированное лечение	31	19,4
Клипирование афферентного сосуда	1	0,6
Всего	160	100

Общее количество выполненных операций с учетом этапов комбинированных вмешательств (ПЭ) составило 202. К общему числу вмешательств также были отнесены операции, выполненные по поводу осложнений: удаление костного лоскута в связи с остеомиелитом (n=4), удаление остатка АВМ (n=1) и краниопластика (n=4). У 1 пациента послеоперационный период осложнился миграцией клеевой композиции в ВСС, ему была предпринята попытка тромбоэкстрации и декомпрессивная краниотомия (Таблица 10).

Таблица 10 - Распределение больных по характеру всех выполненных операций

Характер операции		Количество операций (n=202, 100%)	
Лечение АВМ	Микрохирургическое удаление	159 (78,7%)	191 (94,6%)
	Предоперационная эмболизация	31 (15,3%)	
	Клипирование афферентного сосуда	1 (0,5%)	
Другие операции	Удаление остатка АВМ	1 (0,5%)	11 (5,4%)
	Удаление костного лоскута	4 (2%)	
	Краниопластика	4 (2%)	
	Декомпрессивная трапанация	1 (0,5%)	
	Тромбоэкстракция клеевой композиции	1 (0,5%)	

В трех случаях были одномоментно выполнены противоэпилептические операции (амигдалогиппокампэктомия и ее комбинация с височной лобэктомией). АВМ у этих больных располагались в медио-базальных отделах височной доли, и, в одном случае, в гиппокампе. Тактика была согласована с эпилептологом и нейрофизиологом после проведения видео-ЭЭГ.

4.2 Анализ хирургических доступов

Краниотомия для удаления конвекситальных АВМ осуществлялась по стандартной методике - в проекции узла на свод черепа. Доступы при АВМ, расположенных в функциональных зонах, не отличались от поверхностно расположенных АВМ. Доступы к глубинным АВМ, расположенным вне функционально значимых зон, планировались с учетом расположения афферентных и эфферентных сосудов, а также кратчайшей траектории при

минимальном воздействии на функционально значимые центры. Доступы, в том числе использованные для удаления глубинных АВМ, приведены в таблице 11. В табл. перечислены только те локализации, которые встречались в нашей группе.

Таблица 11 - Доступы к АВМ, использованные в нашей работе

Глубинные АВМ	Конвекситальные АВМ	N (%)
АВМ в области гиппокампа	Птериональный	6 (3,8%)
АВМ области мозолистого тела	Межполушарный фронтальный (на колено), теменной (на валик)	2 (1,2%)
АВМ червя мозжечка	Субокципитальный с обнажением поперечного синуса	2 (1,2%)
АВМ оральных отделов затылочной доли	Затылочный межполушарный с обнажением намета и ВСС	2 (1,2%)

Недостаточный размер краниотомии был отмечен в 8 (5%) случаях. Расширение трепанационного окна проводилось с помощью пневмобора с формированием второго костного лоскута в 7 случаях, а в 1 случае была произведена дополнительная резекция основания СЧЯ.

4.3 Анализ интраоперационных особенностей

4.3.1 Границы и структура артерио-венозных мальформаций

Вскрытие бокового желудочка в момент удаления АВМ произошло в 36 (22,5%) случаях. В 11 случаях глубинные афферентные артерии АВМ брали начало от сосудистого сплетения. В 15 случаях АВМ имела зону перифокального ангиоматоза разной степени выраженности, что доставляло некоторые технические

сложности хирургу в момент удаления. В остальных 10 случаях границы компактной части доходили до желудочка и не были связаны со сплетением. Такая АВМ представлена в клиническом наблюдении №1.

Клиническое наблюдение №1

Больной Л., 27 лет. Диагноз: АВМ лобной доли слева. S-M II.

Из анамнеза: в течение года произошло 3 генерализованных эпиприступа. После второго приступа начал прием антиконвульсантов.

Рентгендиагностика: По данным МРТ головного мозга обнаружена АВМ левой лобной доли без признаков кровоизлияния. Была выполнена каротидная ЦАГ (Рисунок 20. А, Б). АВМ кровоснабжается афферентными сосудами, отходящими от ветвей СМА и ПМА. Отток крови происходит по дренажной вене (в области верхнего полюса АВМ) в ВСС. Максимальный диаметр клубка - 5 см. Учитывая размеры АВМ, степень хирургического риска по шкале S-M - II балла.

План операции: 1. Широкая проекционная краниотомия с идентификацией границ. 2. Начало резекции по задненижней границе АВМ, выключение питающих артерий от СМА. 3. Циркулярная резекция АВМ, выключение афферентных артерий от ПМА при выделении верхней границы.

Операция: Из полуовального разреза кожи в левой лобно-височной области выполнена костно-пластическая трепанация. ТМО вскрыта полуовально с небольшими радарными разрезами и отведена в сторону основания. На коре левой лобной доли обнаружена АВМ. Она имела несколько афферентных артерий, идущих от левой СМА из области сильвиевой щели интрапаренхиматозно, дренаж осуществлялся посредством вен, впадающих в ВСС. Начато выделение АВМ по перифокальной зоне. Афферентные сосуды поэтапно коагулированы и пересечены (рисунок 20В). В глубине отмечена группа мелких афферентных сосудов. идущих от области переднего рога левого бокового желудочка, который был вскрыт на небольшом протяжении. После полного выделения клубка АВМ произведена коагуляция дренирующих вен и их пересечение (рисунок 20Г). АВМ удалена единым блоком. Размер АВМ около 5 см. Гемостаз. ТМО ушита непрерывным

швом и фиксирована по периметру к кости. Костный лоскут уложен на место и фиксирован узловыми лигатурами. Швы на мягкие ткани.

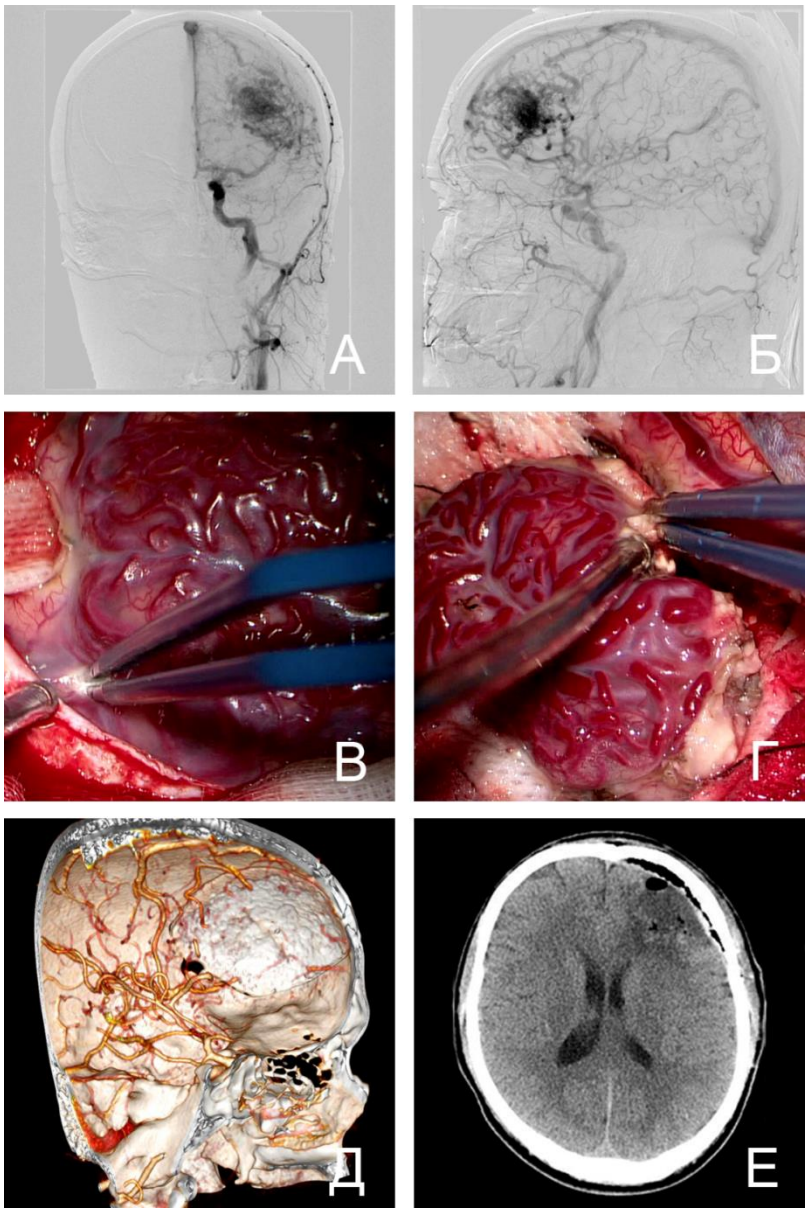


Рисунок 20 – Клиническое наблюдение 1

А, Б - Церебральная ангиография до операции (боковая и фронтальная проекция). Визуализируется АВМ левой лобной доли.

Интраоперационные фото: В - коагуляция поверхностных афферентных сосудов от СМА, Г – коагуляция дренажной вены. Д, Е – послеоперационные СКТ – ангиография и КТ.

Послеоперационный период. Ранний послеоперационный период протекал гладко, эпиприступов не наблюдалось. В неврологической картине без очаговых выпадений. По шкале Рэнкина 0. По данным контрольной СКТ-АГ головного мозга резидуальных частей АВМ не выявлено, резекция тотальная (рисунок 20Д, 20Е).

Катамнез. При контрольном обследовании через 2 года самочувствие хорошее. Работает на прежней работе. Антиконвульсантную терапию завершил через 6 месяцев после операции. Типичной эпиактивности по данным контрольной ЭЭГ не выявлено. Эпилептических приступов не наблюдалось. Функциональное состояние mRS 0, Engel IA.

4.3.2 Нейрофизиологический мониторинг

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг был произведен в 4 случаях. Стимуляция моторной коры выполнена при локализации АВМ в области центральных извилин (1 больной), а также в премоторной зоне, в непосредственной близости от прецентральной извилины (3 больных). Интраоперационно оценивалась двигательная реакция и М-ответ при стимуляции поверхностной коры и стенок полости после иссечения АВМ. Снижение М-ответа было отмечено в 2 случаях, что соответствовало послеоперационному двигательному дефициту в конечностях.

Интраоперационная ЭкоГ проводилась 7 пациентам с АВМ, расположенной вне функциональной зоны, с эпилептическими приступами в анамнезе. У 3 из них до удаления АВМ явных признаков эпиактивности выявлено не было. У 3 пациентов с планируемой расширенной резекцией (височная лобэктомия и/или АМГЭ), а также у одного пациента с АВМ лобной доли по ЭкоГ обнаружена эпилептиформная активность. У последнего отмечались редкие генерализованные приступы в течение 5 лет, в связи с чем после удаления АВМ произведена дополнительная резекция предполагаемой зоны патологической активности с положительным эффектом (в конце операции - отсутствие эпиактивности на ЭкоГ).

В одном случае у пациента с АВМ, прилежащей к зоне Вернике, выполнено клипирование главного афферентного сосуда, после чего дренажная вена

потемнела. Операцию было решено закончить на этом этапе, а от иссечения клубка отказаться ввиду расположения близко к функциональной зоне речи.

Клиническое наблюдение №2

Больной В., 28 лет. Диагноз: АВМ заднелобной области справа (прецентральной извилины). S-M III.

Из анамнеза: в течение 3 месяцев возникло три вторично генерализованых приступа с потерей сознания. Начало приступа происходило с подергивания мышц лица с последующим переходом на левые конечности. После первого приступа были назначены антиконсульсанты в терапевтических дозах. Из-за неэффективности препаратов пациент самостоятельно прекратил их прием.

Рентгендиагностика: По данным МРТ головного мозга была выявлена АВМ в области прецентральной извилины справа. По данным ЦАГ кровоснабжение осуществлялось за счет афферентных сосудов из бассейна СМА, а отток крови происходил по двум дренажным венам в ВСС и сагиттальный синус (СС) – рисунки 21, 22А, Б. Максимальный диаметр – до 6 см.

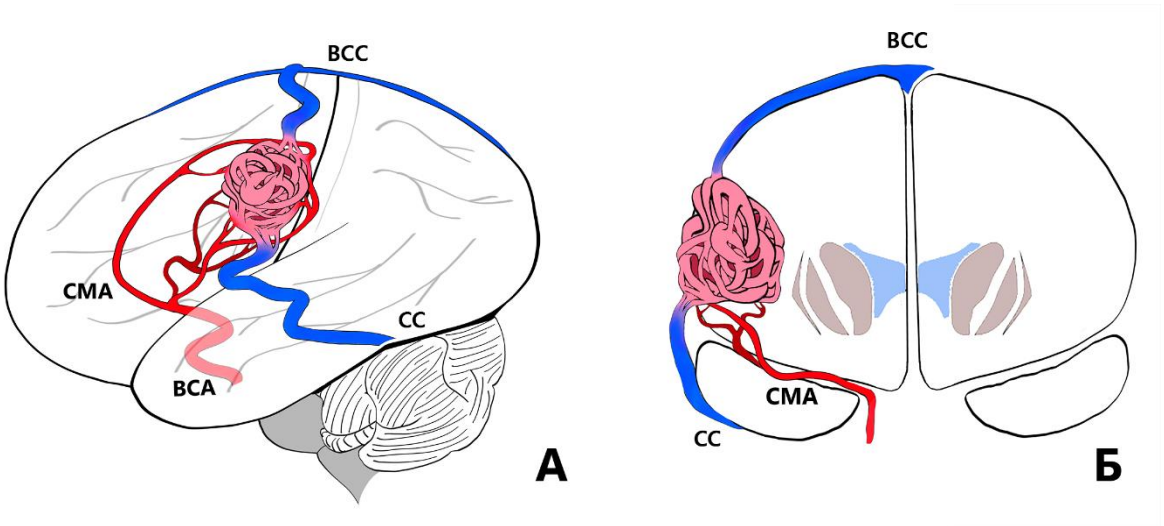


Рисунок 21 – Клиническое наблюдение 2

А, Б — схематичное изображение кровоснабжения АВМ центральных извилин. Основными питающими артериями являются ветви правой СМА, дренирование крови через конвекситальные вены осуществляется в ВСС и СС.

С учетом расположения клубка в функциональной зоне и его размеров операционный риск оценен по шкале S-M как III. Была выполнена трактография, по данным которой обнаружено, что нижний полюс АВМ лежит латерально от пирамидных путей (рисунок 22В).

План операции: 1. Широкая краниотомия с идентификацией границ АВМ и сильвиевой щели. 2. Проводился нейромониторинг с определением М-ответов (идентификация зон ноги/лица). 3. Начало резекции по заднебоковой границе АВМ, выключение питающих артерий от СМА. 4. Циркулярная резекция АВМ. 5. Выделение медиального глубинного отдела в последнюю очередь, максимально близко к клубку АВМ (пирамидные пути и внутренняя капсула).

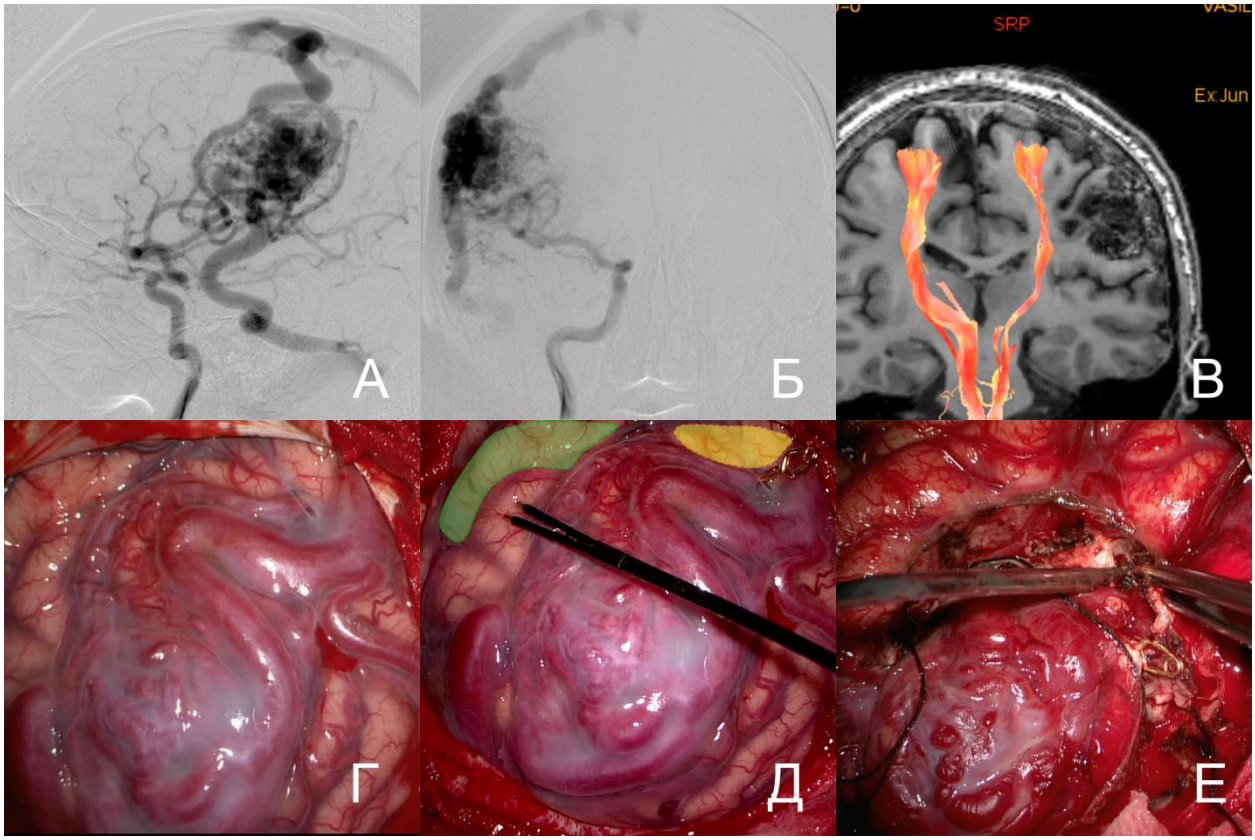


Рисунок 22 – Клиническое наблюдение 2

А, Б – Каротидная ЦАГ до операции (боковая и фронтальная проекция). Видна АВМ правой заднелобной области. В – МРТ-трактография. Оранжевым цветом изображены пирамидные тракты, проходящие в основном по передне-медиальному полюсу АВМ. Г, Д – Интраоперационные фото после вскрытия ТМО. С помощью нейрофизиологического мониторинга была идентифицирована моторная зона. Зеленым цветом указана зона руки, желтым – зона лица в области прецентральной извилины. Е. – Конечный этап удаления АВМ - процесс коагуляции дренажной вены, впадающей в СС.

Операция: Из подковообразного разреза кожи в правой лобно-теменно-височной области выполнена широкая костно-пластическая трепанация свободным костным лоскутом. ТМО вскрыта Х-образно на всем протяжении и отведена на держалках. В заднелобной области обнаружен компактный клубок АВМ (рисунок 22Г). Выполнена начальная арахноидальная диссекция, с идентификацией основных питающих сосудов — ветвей правой СМА, и обе дренажные вены, одна из которых уходила в СС, а другая в ВСС. Следующим этапом произведено картирование моторной коры — обнаружены корковые зоны руки и ноги, которые прилежали к клубку сзади и сверху (рисунок 22Д). Начато поэтапное циркулярное выделение клубка с периодическим определением М-ответов по границам. В первую очередь выключены клипсами и пересечены 2 крупные питающие АВМ артерии, идущие от СМА. Напряжение АВМ несколько уменьшилось и клубок стал более мобильным. Выделение продолжено в глубинных отделах - здесь к АВМ подходило несколько мелких артерий, которые также поэтапно выключены. Удаление проводилось максимально близко к клубку, с использованием гемостатической марли и ватников для его протекции. Нижний полюс изолирован на глубине 3 см, желудочек вскрыт не был. При мониторинге стенок ложа мальформации М-ответов получено не было. АВМ размерами 6×4×3 см удалена единым узлом. Первой при выделении нижнего края клубка коагулирована и пересечена нижняя дренажная вена, а затем — потемневшая и запустевшая верхняя вена в ВСС (рисунок 22Е). Гемостаз. ТМО ушита непрерывно и фиксирована по периметру к кости. Костный лоскут уложен на место и фиксирован титановыми краниофиксами. Послойно швы на мягкие ткани.

Послеоперационный период. На первые сутки после пробуждения отмечено появление глубокого монопареза в руке и асимметрии лица. На КТ головного мозга — без хирургически значимых осложнений. При контрольной церебральной ангиографии подтверждено тотальное удаление АВМ (Рисунок 23).

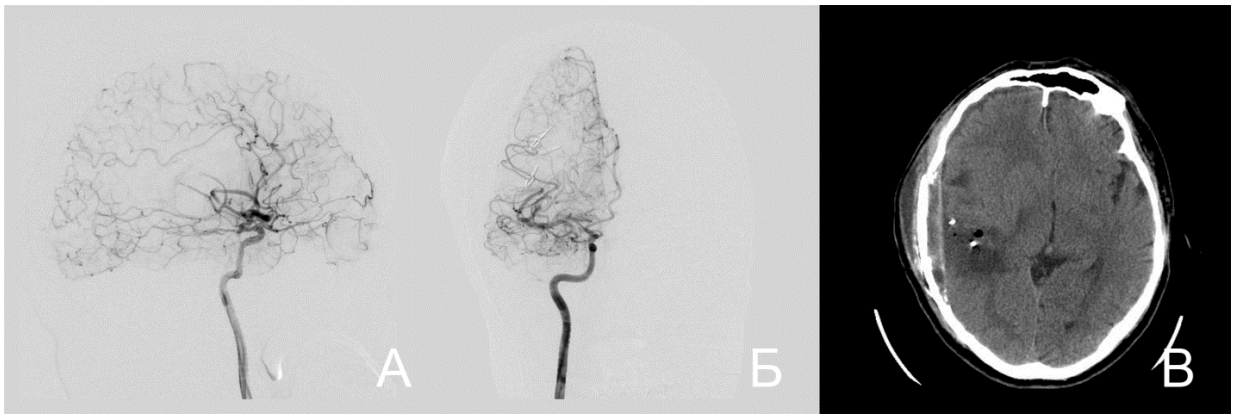


Рисунок 23 - Клиническое наблюдение 2. Контрольные снимки в послеоперационном периоде

А, Б - ЦАГ (боковая и фронтальная проекция). Визуализируются 3 сосудистых клипса, наложенные на крупные афферентные сосуды. В – КТ ГМ на 3 сутки после операции. В области ложа удаленной АВМ также видны клипсы.

Больной активизирован на вторые сутки, проводилась сосудистая и ноотропная терапия. На момент выписки через 9 дней парез в руке восстановился до 4 баллов, недостаточность VII н. полностью регрессировала. Эпилептических приступов за период госпитализации не было. Таким образом, несмотря на крупные размеры АВМ и расположение в премоторной области, был достигнут хороший результат. Ключевыми моментами успешной операции стали применение нейромониторинга, кропотливая техника выделения с сохранением целостности прилежащей паренхимы мозга, а также молодой возраст пациента, для которого характерен высокий потенциал реабилитации.

4.4 Продолжительность микрохирургического вмешательства

Средняя продолжительность операции удаления АВМ от момента подачи пациента в операционную до момента вывоза из нее составила 326 минут. Анализировались все пациенты, включая тех, кому была проведена ПЭ. Произведен анализ факторов, которые могли бы повлиять на длительность оперативного вмешательства (Таблица 12).

Таблица 12 - Связь различных факторов с продолжительностью оперативного вмешательства

Факторы оценки возможного влияния на продолжительность оперативного вмешательства	Связь установлена ($p<0,05$)
Локализация	Нет
Размер (тест Стьюдента и Манна-Уитни)	Да
Наличие ангиоматоза (тест Манна-Уитни)	Да
Наличие афферентных сосудов от сплетения (тест Манна-Уитни)	Да
Наличие глубинного дренажа (тест Манна-Уитни)	Да
Шкала S-M (метод корреляции)	Да

Закономерно, что при малых размерах АВМ средняя продолжительность операции была меньше и составила 268,8 мин (135-495 мин), в отличие от АВМ среднего размера - 319,9 (180-525 мин) и больших АВМ - 386.1 (270-500 мин). Наличие ангиоматоза удлиняло операцию на 83,2 мин, афферентных артерий от сосудистого сплетения - на 63,4 мин, а глубинного дренажа - на 64,1 мин. Таким образом, данные анатомические факторы влияют на продолжительность оперативного вмешательства.

4.5 Периоперационные осложнения

В нашей серии в 1 случае произошло повреждение дренажной вены при трепанации, в другом случае - повреждение стенки верхнего сагиттального синуса с последующим формированием субдуральной гематомы. Гематома была удалена перед резекцией АВМ, а кровотечение в обоих случаях было успешно остановлено с помощью Тахокомба. При отделении ТМО от АВМ и подлежащих сосудов в 2 случаях был поврежден афферентный сосуд. В одном случае это привело к формированию внутримозговой гематомы со вспучиванием мозга, что послужило причиной вынужденного форсированного удаления АВМ. Несмотря на это, оба пациента были выписаны с хорошим исходом.

Значимая кровопотеря (>1,5л) была отмечена на 3 операциях. Причинами осложнения стали: повреждение дренажной вены в момент иссечения клубка у одного пациента, а двух других - длительное удаление крупных АВМ с выраженной зоной ангиоматоза, где не удавалось добиться этапного гемостаза и удаление проводилось в условиях продолжающегося кровотечения. Проводилась трансфузия донорской крови интраоперационно в 2 случаях, в 1 случае использован Cell Saver для возмещения кровопотери. Все пациенты выписаны без послеоперационных осложнений на 7-10 сутки.

Воздушная эмболия была отмечена у 2 пациентов. В одном случае во время краниотомии ЗЧЯ у пациента с АВМ гемисферы мозжечка она была кратковременной и была сразу купирована (обтурированы воском кровившие диплоические вены) без последующих осложнений. Второй пациент с АВМ затылочной доли (S-M IV) оперированный в положении полусидя, перенес тяжелую парадоксальную воздушную эмболию, которая привела к формированию множественных ишемических очагов в полушариях головного мозга и летальному исходу. Интраоперационные осложнения перечислены в таблице 13.

Таблица 13 - Интраоперационные осложнения

Характер осложнения	Частота, n (%)
Повреждение сосудов при трепанации	2 (1,3%)
Повреждение сосудов при отделении от ТМО	2 (1,3%)
Воздушная эмболия	2 (1,3%)
Кровопотеря более 1,5 л	3 (1,9%)

К числу периоперационных осложнений относятся также осложнения, возникающие при проведении предоперационной эмболизации. В 2 случаях после предварительной эмболизации афферентных сосудов до микрохирургической резекции, произошли кровоизлияния из АВМ с образованием внутримозговых гематом. У одного пациента кровоизлияние произошло в отделении, после чего выполнено СКТ головы (пациент Ф., Рисунок 24), у другого - в момент

перемещения пациента на операционный стол (пациент Т.). Удаление гематом и резекция АВМ производились в экстренном порядке. Пациент Ф. потребовал длительного лечения в реанимации и был выписан в удовлетворительном состоянии (mRS - 2) на 56 день после операции. В результате возникшего осложнения у него развилась полная гомонимная гемианопсия. Пациент Т. в отличном состоянии (mRS - 1) выписан на 28 день после операции.

Рисунок 24 – Пациент Ф. Данные КТ головного мозга после эмболизации (А, Б) и фото операционного поля (В) после предоперационной эмболизации АВМ, осложнившейся кровоизлиянием: на КТ головного мозга визуализируется внутримозговая гематома с прорывом в желудочковую систему; на интраоперационной фотографии визуализируется АВМ, сосуды которой заполнены ониксом.

Редким случаем осложнения при эмоболизации АВМ стала дистальная миграция клеевой композиции у больного С, 39 лет, с большой высокопоточной АВМ теменной доли (Клиническое наблюдение №3).

Клиническое наблюдение №3

Первым этапом была выполнена эндоваскулярная эмболизация афферентных сосудов АВМ клеевой композицией nBCA. В ходе эндоваскулярной операции произошла миграция клевой композиции в ампулообразно расширенную дренирующую вену с забросом клея в просвет ВСС. Попытки экстракции клеевых масс не увенчались успехом. От немедленного удаления АВМ решено было отказаться, пациент переведен в отделение реанимации. На 3-и сутки было

предпринято микрохирургическое иссечение мальформации, через сутки - двусторонняя декомпрессивная краниотомия в связи с нарастанием отека мозга. На выполненной СКТ-ангиографии визуализировано тромбирование передней и средней трети ВСС (Рисунок 25). Послеоперационное течение, несмотря на комплекс интенсивной терапии, было безуспешным, пациент скончался на 6-е сутки после эмболизации АВМ на фоне аксиального смещения мозга. При вскрытии обнаружена клеевая композиция и тромботические массы в просвете ВСС.

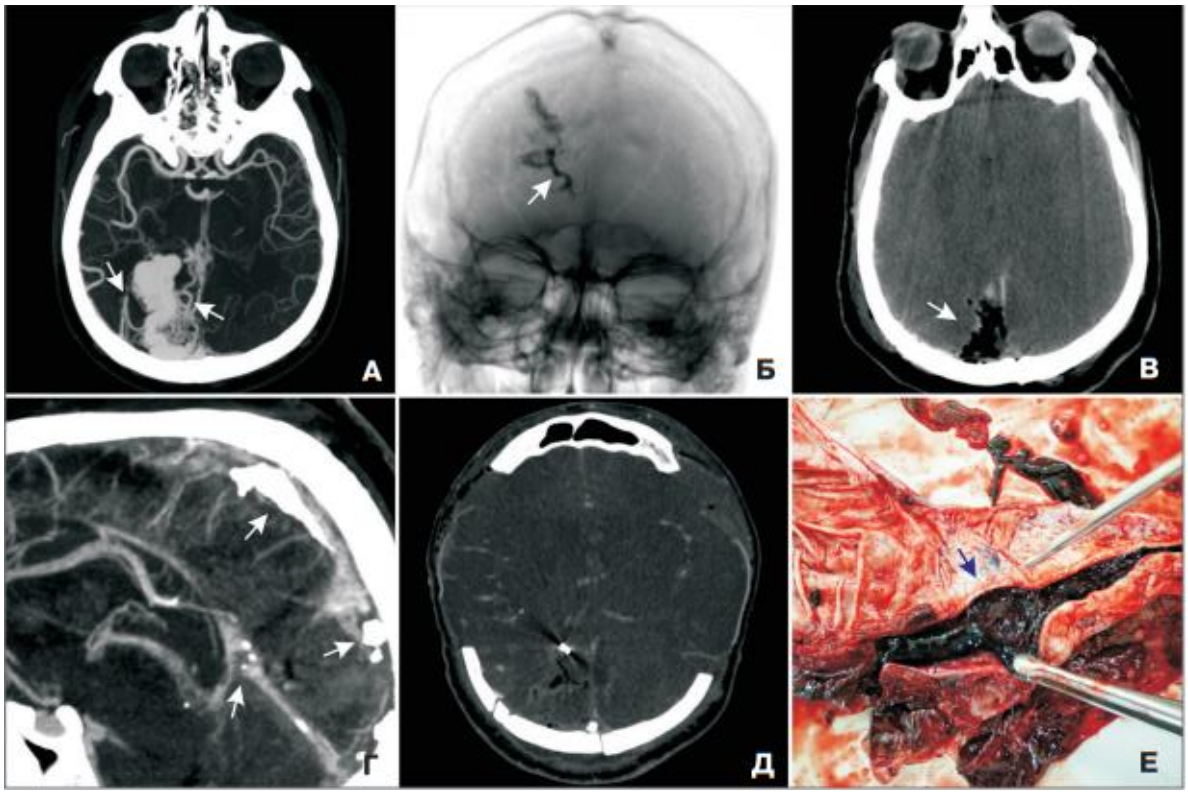


Рисунок 25 –Миграция клеевой композиции в просвет ВСС и глубокие вены (Клиническое наблюдение № 3).

А — СКТ-ангиография перед операцией. Визуализируется крупная АВМ теменной доли. Б — фрагменты клея в строме АВМ. В — КТ головного мозга в день удаления АВМ: отмечается диффузный отек мозга. Г — ЦАГ: фрагменты клеевой композиции в ВСС. Д — КТ контроль после наружной двусторонней декомпрессии черепа. Е — аутопсийный препарат: в просвете ВСС обнаружены тромботические массы и фрагменты клея.

***

В нашей работе большинству пациентов (80%) было произведено исключительно микрохирургическое вмешательство. В основном это связано со сложившейся тактикой лечения. Так, эмболизация АВМ как основной метод лечения была выполнена лишь в 18% от всех пациентов с комбинированным лечением, проводимым в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. В большинстве случаев (82%) выполнялась ПЭ как запланированный этап лечения. Учитывая то, что ПЭ выполняется, в основном, при сложных АВМ с глубинным кровоснабжением, количество таких пациентов ограничено, особенно в случае неразорвавшихся АВМ.

Среди всех произведенных операций 10 (4,95 %) были выполнены у 5 больных в связи с осложнениями и их последствиями. Из 2 случаев обнаруженной резидуальной части АВМ микрохирургическое удаление было выполнено в 1 случае.

Доступы, использованные нами в работе, достаточно известны и широко распространены в нейрохирургической практике. Большинство из них составили проекционные – 138 (92,5 %) на конвекситальные АВМ.

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг контроля моторной коры проводился только пациентам с АВМ непосредственно связанными с прецентральной извилиной. В этих случаях мониторинг был информативен для хирурга, когда снижение М-ответа соответствовало послеоперационному двигательному дефициту в конечностях. Картирование функциональных зон на МРТ позволяло интраоперационно идентифицировать функциональные зоны (двигательная, речевая, зрительная кора), и в зависимости от их расположения выбрать соответствующую тактику во время удалении АВМ (выбрать границы резекции и выделять в непосредственной близи к клубку). В случае АВМ центральных извилин выполнение фМРТ или трактографии является неотъемлемой частью планирования операции.

Наша работа показала, что анатомические факторы, усложняющие структуру мальформации, достоверно влияют на увеличение продолжительности

оперативного вмешательства. Это нужно учитывать на этапе предоперационного планирования.

Учитывая то, что АВМ представляет собой высокопоточную систему шунтирования артериальной крови, хирург сталкивается с рисками кровотечений из АВМ уже во время выполнения краниотомии. Повреждение стенки сосудов АВМ или синусов происходит ввиду того, что ТМО может быть интимно спаяна с костью, а дренажная вена часто имеет извитой ход и припаяна к оболочке. Как показала наша работа, данные ситуации могут приводить к неконтролируемому интраоперационному кровотечению.

К другому интраоперационному осложнению следует отнести парадоксальную воздушную эмболию. Это редкое, но жизнеугрожающее осложнение, при котором воздушные эмболы из правых отделов сердца и легочной артерии попадают в артерии большого круга кровообращения, вызывая их окклюзию. Наиболее частой причиной, которая привела к осложнению и в нашем случае, служит внутрисердечное шунтирование через не полностью зараще́нное овальное окно. В нашем случае данная ситуация привела к летальному исходу. Для превенции данного осложнения каждому пациенту до операции, оперируемому в положении сидя, важно проводить ЭХО-КГ. В настоящее время это является стандартом обследования пациентов, которым планируется госпитализация в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко.

Анализируя причины второго летального случая в результате тромбоза синуса, мы считаем, что причиной стало снижение скорости потока крови после иссечения АВМ в условиях частично окклюзированного клеем ВСС.

ГЛАВА 5
БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИО-ВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ

5.1 Ближайшие результаты хирургического лечения артерио-венозных мальформаций головного мозга

5.1.1 Функциональные исходы по mRS

Ближайшие результаты лечения оценивались на момент выписки. Сводные данные по оценке неврологического статуса до и после операции представлены в таблице 14. При оценке функционального исхода не учитывалась тяжесть эпилептических приступов и головной боли, так как для оценки этих показателей нужно более продолжительное наблюдение.

Таблица 14 - Оценка неврологического статуса больных по mRS до и после хирургического лечения

Баллы, mRS	Количество пациентов до операции, n (%)	Количество пациентов после операции, n (%)	Исход после операции, n (%)
0	149 (93,1%)	77 (48,1%)	Хороший исход – 149 (93,1%)
1	6 (3,8%)	27 (16,9%)	
2	5 (3,1%)	45 (28,1%)	
3	0	9 (5,6%)	Неудовлетворительный исход – 9 (5,6%)
4	0	0	
5	0	0	
6	0	2 (1,3%)	Летальный исход – 2 (1,3%)
Всего	160 (100%)	160 (100%)	160 (100%)

У подавляющего числа больных неврологические нарушения на момент поступления отсутствовали (92,5%) или имел место дефект, не влияющий значимо на бытовую адаптацию больных (mRS 1-2).

На момент выписки пациенты с благоприятным исходом лечения (mRS 0-2) составили 93,1%. Два летальных исхода обусловлены последствиями периоперационных осложнений.

Мы проанализировали исходы хирургии на момент выписки в зависимости от распределения АВМ по шкале Spetzler-Ponce (Таблица 15). Полученные результаты свидетельствуют об ухудшении функционального исхода при увеличении степени хирургического риска (по шкале S-P). Достоверно оценить результаты в группе высокого риска (S-P C) не представляется возможным в связи с малой численностью группы.

Таблица 15 - Исходы пациентов по mRS в зависимости от распределения по шкале S-P

mRS \ S-P	A (n=89)	B (n=60)	C (n=11)
0-1	75 (84,3%)	26 (43,3%)	3 (27,3%)
2	13 (14,6%)	26 (43,3%)	6 (54,5%)
3	1 (1,1%)	8 (13,3%)	-
6	-	-	2 (18,2%)
ИТОГО	89 (100%)	60 (100%)	11 (100%)

Динамика изменений по mRS представлена в таблице 16. У половины оперированных больных (51,9%) статус остался неизменным, улучшение на 1-2 степень отмечено в 3 случаях. Ухудшения на 1 степень (15,6%) и более (30,6%) были связаны главным образом с появлением у больных новых зрительных дефектов после операции. Более подробно вопрос зрительных нарушений рассмотрен при обсуждении катамнеза.

Таблица 16 - Динамика оценки по mRS после хирургического лечения

Динамика по шкале Rankin	Количество больных, n (%)	
Без динамики	83 (51,9%)	
Улучшение на 1 степень	2 (1,3%)	3 (1,9%)
Улучшение на 2 степень	1 (0,6%)	
Ухудшение на 1 степень	25 (15,6%)	74 (46,2%)
Ухудшение на 2 степень и более	49 (30,6%)	

Были проанализированы факторы, которые могли повлиять на неврологические исходы в нашей работе. В таблице 17 представлена взаимосвязь различных клинических факторов с неврологическим исходом в ближайшем послеоперационном периоде.

Таблица 17 - Анализ связи между особенностями АВМ и исходами по mRS

Клинические признаки АВМ	Корреляция с исходами по mRS (p)
Локализация (затылочная доля и стык с теменной и височной долями)	Тест Фишера. $p<0,05$
Шкала S-M (с увеличением степени)	Тест Фишера. $p<0,05$
Кровоснабжение из 2 и более бассейнов (ВББ, каротидный, НСА)	Тест Фишера. $p<0,05$
Возраст	Тест Манна-Уитни. $p<0,05$*
Размер	Тест Фишера. $p>0,05$
Наличие ангиоматоза	Тест Фишера. $p>0,05$
Наличие глубинного дренажа	Тест Фишера. $p>0,05$
Строение клубка (диффузное, компактное)	Тест Фишера. $p>0,05$

* Пациенты с неврологическими дефектами после операции были моложе

Локализация АВМ в области затылочной доли и смежных областей (височно-затылочная и теменно-затылочная области) достоверно ассоциировалась с большей частотой неврологических дефектов в отличие от других локализаций, $p<0,05$. Мы проанализировали зависимость послеоперационных неврологических исходов от степени хирургического риска по шкале S-M и выяснили, что при увеличении степени по шкале S-M соответственно увеличивались и количество неврологических дефектов, $p<0,05$.

Факт кровоснабжения АВМ из двух и более бассейнов работе коррелировал с большей частотой неврологических дефектов по сравнению с АВМ кровоснабжаемых из одного бассейна, $p<0,05$.

В группе с послеоперационными неврологическими дефектами возраст пациентов был меньше, чем в группе без дефектов, $p<0,05$.

5.1.2 Анализ больных с выраженным неврологическим дефицитом

Нами выполнен анализ клинических, рентгенологических, интраоперационных данных всех 9 больных с выраженным неврологическим дефицитом (mRS > 2). Данные пациентов приведены в таблице 18.

Средняя продолжительность послеоперационного лечения для данных пациентов оказалась выше - $11,7 \pm 3,2$ дней, в отличие от всей группы - $9 \pm 4,9$ дней. Причинами продленного лечения стали необходимость реанимационного лечения, более длительные сроки реабилитации и активизации.

У 5 пациентов АВМ находилась в непосредственной близости от функционально-значимых зон. В 3-х наблюдениях АВМ располагались в заднелобной области на границе с прецентральной извилиной, вследствие чего после удаления клубка были отмечены двигательные нарушения. У 2-х пациентов АВМ прилежала к речевым зонам. У 4-х пациентов неврологический дефицит связан также с интраоперационными осложнениями. У одного пациента АВМ была больших размеров (около 8 см), при этом после операции отмечена перестройка кровотока в височно-затылочной области с развитием ишемических нарушений.

Таблица 18 - Пациенты с выраженным (mRS > 2) ухудшением неврологического статуса после операции

№	Возраст пациента (лет), Локализация и размер (см.) АВМ	mRS			Интраоперационные	Характер дефицита
		До операции	После операции (выписка)	Катамнез	Осложнения / *- Особенности	
1	45, Височно-теменная область, 4,0	0	3	1	Повреждение дренирующей вены, интенсивное кровотечение, длительное временное клипирование СМА	Грубая лобная симптоматика
2	21, Лобная доля (премоторная область), 5,0	0	3	-	Отрыв афферентного сосуда при отделении ТМО от АВМ	Правосторонний гемипарез
3	28, Височная доля, 4,0	0	3	2	Повреждение дренажной вены при трепанации	Монопарез в левой руке
4	25, Теменная доля, 4,0	0	3	-	Кровотечение из афферентных сосудов со стороны сплетения	Выраженные речевые расстройства и афферентный парез (апраксия) в правой руке
5	33, Височно-затылочная область, 8,0	0	3	-	Нет	Афатические нарушения, полная левосторонняя гомонимная гемианопсия
6	29, Лобная доля (премоторная область), 3,0	0	3	-	- Выраженная зона ангиоматоза*	Моторная афазия, монопарез в руке
7	29, Лобная доля (премоторная область), 5,0	0	3	-	Нет	Правосторонний гемипарез и нарушения речи
8	30, Височная доля, 4,0	0	3	6	Нет	Акустико-мнестическая афазия и полная правосторонняя гомонимная гемианопсия
9	39, Лобная доля, 4,0	0	3	2	Нет	Моторная афазия

В одном наблюдении при удалении обнаружена обширная зона ангиоматоза, удаление сопровождалось постоянным кровотечением, что привело к вынужденному расширению границ резекции. У одного пациента операция проводилась с нейрофизиологическим контролем вызванных двигательных моторных потенциалов, по данным которого выяснилось, что клубок интегрирован в моторную кору. В послеоперационном периоде у больного отмечены двигательные нарушения с тенденцией к регрессу к моменту выписки. У одного пациента удаление АВМ повлекло за собой перифокальные ложу удаленной АВМ ишемические нарушения, проявившиеся грубой акустико-мнестической афазей и послеоперационным дефектом полей зрения.

5.1.3 Анализ больных с легким неврологическим дефицитом

Анализ больных с легкими неврологическими дефектами, mRS 1-2 (n=72, 88,9%), показал, что наиболее частым очаговым неврологическим симптомом, развивавшимся после операции, была гомонимная гемианопсия (иногда в сочетании с центральными скотомами). Данный дефект наблюдался в 53 случаях у пациентов с легкими неврологическими дефектами (73,6%), и еще в 2 случаях у пациентов с выраженными неврологическими дефектами. Таким образом, ДПЗ у 55 пациентов составили 67,9% от всех ранних послеоперационных неврологических дефектов. Большую часть составили пациенты с гомонимной гемианопсией – 39 человек, с квадрантной гемианопсией было 16 человек. На рисунке 26 представлено распределение всех неврологических послеоперационных дефектов в зависимости от локализации АВМ. К другим ранним легким неврологическим дефектам мы отнесли: психо-патологическая симптоматика (n=6, 8,4%), афатические расстройства (n=5, 6,9%), двигательные и чувствительные нарушения (n=5, 6,9%), недостаточность черепных нервов (n = 3, 4,2%).

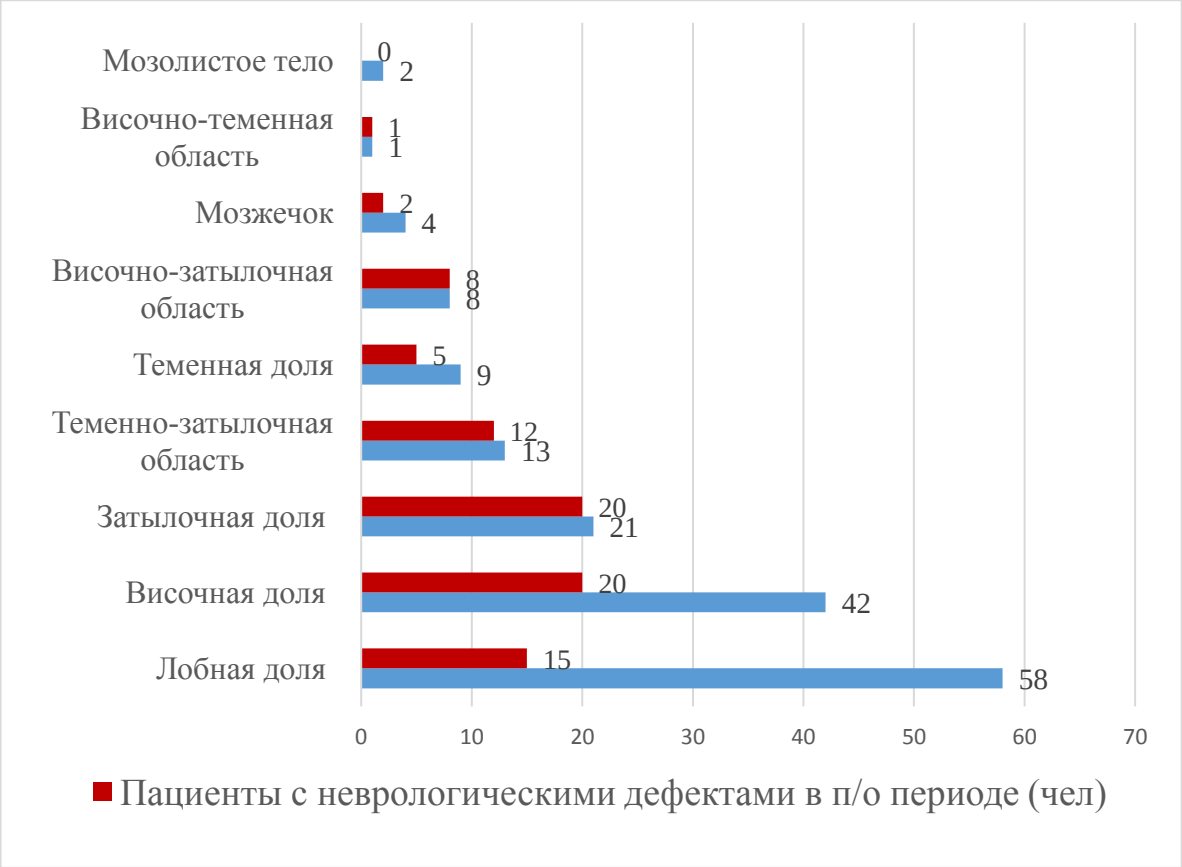


Рисунок 26 - Распределение пациентов с неврологическими дефектами в зависимости от локализации АВМ

Дефекты полей зрения после операции отмечены у всех 6 пациентов при локализации АВМ в медио-базальных отделах височной, у 9 в медио-базальных отделах затылочной долей и в 8 в затылочно-височной области. Зрительные дефекты обнаружены у 12 (92,3%) больных с локализацией АВМ в области теменно-затылочного стыка, у 10 (83,3%) больных с АВМ в других отделах затылочной доли и реже - при локализации в других отделах височной - 9 (25%) и теменной - 1 (11,1%) долях (Таблица 19).

Пример операции при АВМ затылочной доли, осложнившейся зрительными дефектом, представлен ниже.

Таблица 19 - Частота послеоперационных дефектов поля зрения в зависимости от локализации АВМ

Локализация	Послеоперационные дефекты полей зрения N (%)	Количество пациентов с АВМ данной локализации (N)
Затылочно-височная область	N=8 (100%)	8
Медио-базальные отделы височной доли	N=6 (100%)	6
Другие отделы височной доли	N=9 (25%)	36
Теменно-затылочная область	N=12 (92,3%)	13
Медио-базальные отделы затылочной доли	N=9 (100%)	9
Другие отделы затылочной доли	N=10 (83,3%)	12
Теменная доля	N=1 (11,1%)	9

Клиническое наблюдение № 4

Больная Ч., 29 л. Диагноз: Артериовенозная мальформация правой затылочной доли. Цефалгия.

Анамнез. В течение нескольких лет беспокоят головные боли. За последние 2 месяца наросла частота и интенсивность (беспокоят ежедневно). По характеру боли давящие, преимущественно с правой стороны.

Рентгенодиагностика: По месту жительства выполнена МР-томография головного мозга и шейного отдела позвоночника, выявившая артериовенозную мальформацию медиальных отделов правой затылочной доли. Данные подтверждены исследованием МСКТ-ангиографии (Рисунок 27). АВМ размерами около 3 см. Кровоснабжение осущетсвляется за счет ветвей ЗМА, отток по дренажной вене в ВСС. Учитывая малые размеры и расположение в функциональной зоне, АВМ отнесена к категории II по шкале S-M.

Операция: Положение пациента- полусидя. Из линейного разреза кожи произведена краниотомия свободным костным лоскутом в правой затылочной

области с обнажением ВСС. С помощью индоцианина визуализирована артериовенозная мальформация с афферентными артериями (бассейны ПМА и СМА справа) – рисунок 28А. Дренирование направлено в ВСС. Первоначально коагулирован и пересечен афферентный сосуд из бассейна СМА. Затем у медиального полюса коагулирован и пересечен афферентный сосуд из бассейна ПМА. Напряжение АВМ явно уменьшилось. Циркулярно узел мальформации выделен. Следов кровоизлияния нет. При этом были коагулированы и пересечены афферентные сосуды из бассейна ЗМА. По мере выделения АВМ дренажные вены потемнели. Они коагулированы и пересечены у выхода из узла. АВМ удалена одним узлом. Размеры ее 4Х3Х3,5см

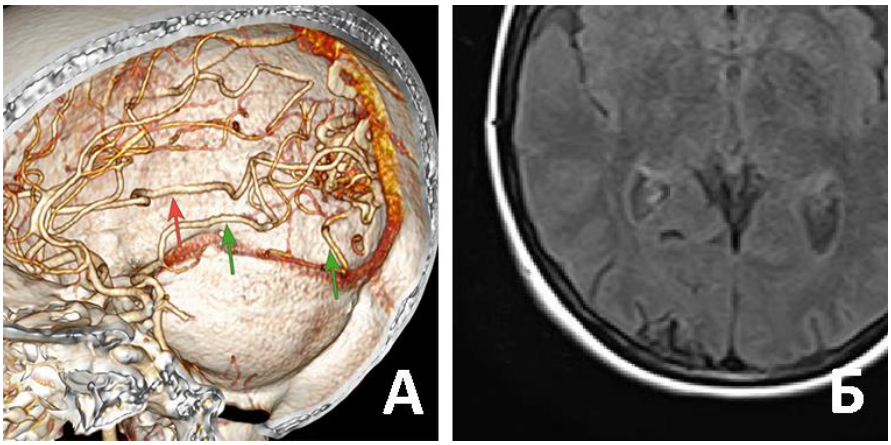


Рисунок 27 – Клиническое наблюдение 4. Снимки до операции
А. СКТ-ангиография: кровоснабжение клубка за счет афферентных сосудов из бассейна СМА (красная стрелка) и бассейна ЗМА (зеленые стрелки). Б. МРТ в режиме Flair – признаков кровоизлияния не выявлено.

Послеоперационный период. Экстубирована в день операции, переведена в палату без двигательного дефицита. На КТ ГМ в 1 сутки после операции – послеоперационные изменения в правой затылочной доле, без хирургических осложнений (Рисунок 29Б). При СКТ – ангиографии тотальное удаление мальформации (Рисунок 29А).

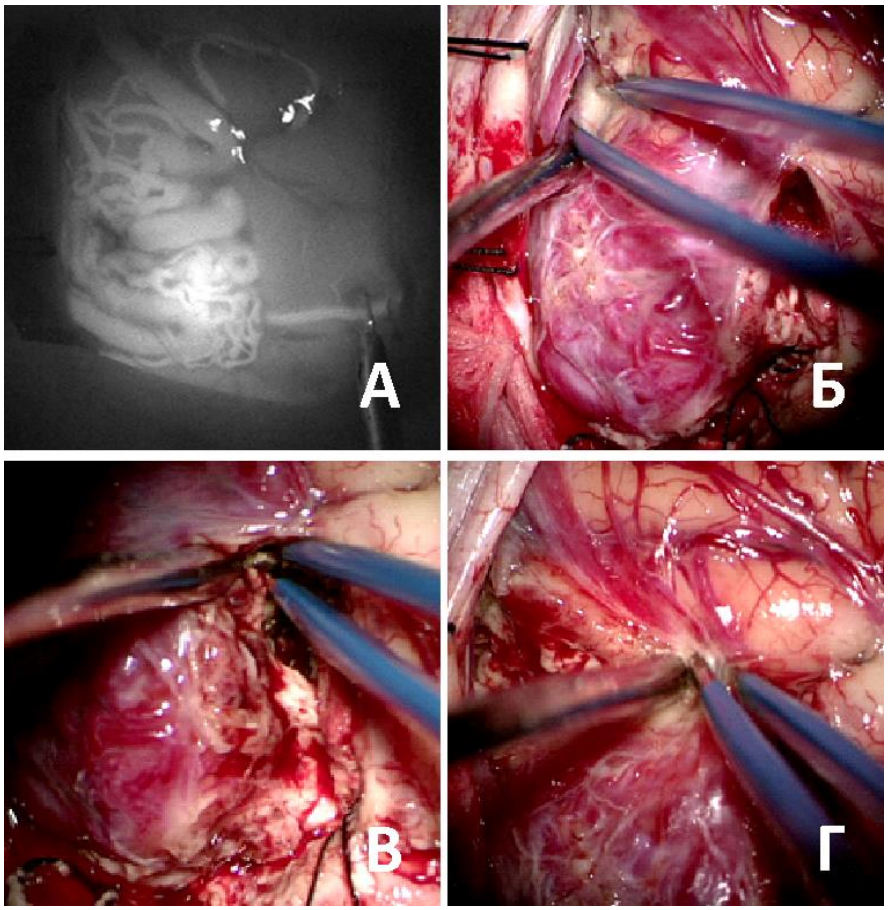


Рисунок 28 – Клиническое наблюдение № 4. Интраоперационные фото А. АВМ после вскрытия ТМО в момент введения индоцианиана зеленого. Б. Выделение афферетных сосудов из бассейна ЗМА в межполушарной щели. В. Циркулярное удаление АВМ. Г. Пересечение дренажной вены.

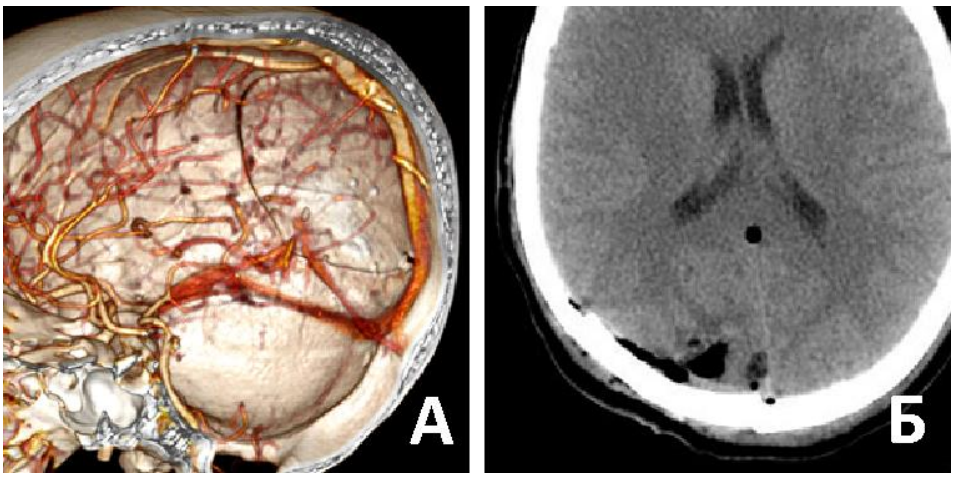


Рисунок 29 – Клиническое наблюдение 4. Послеоперационные снимки А. СКТ-ангиография – данных за АВМ не выявлено (тотальное удаление). Б. КТ головного мозга на 1 сутки после операции – послеоперационные изменения в правой затылочной доле - без хирургических осложнений.

Перед выпиской осмотрена офтальмологом. При выполнении автоматической периметрии выявлена полная левосторонняя гомонимная гемианопсия.

Катамнез. Через 8 месяцев произведен контрольный осмотр. Головная боль регрессировала до 3 баллов по ВАШ. Зрительные функции улучшили в виде расширения поля зрения (по данным автоматической периметрии) до левосторонней нижеквадрантной гемианопсии (Рисунок 30).

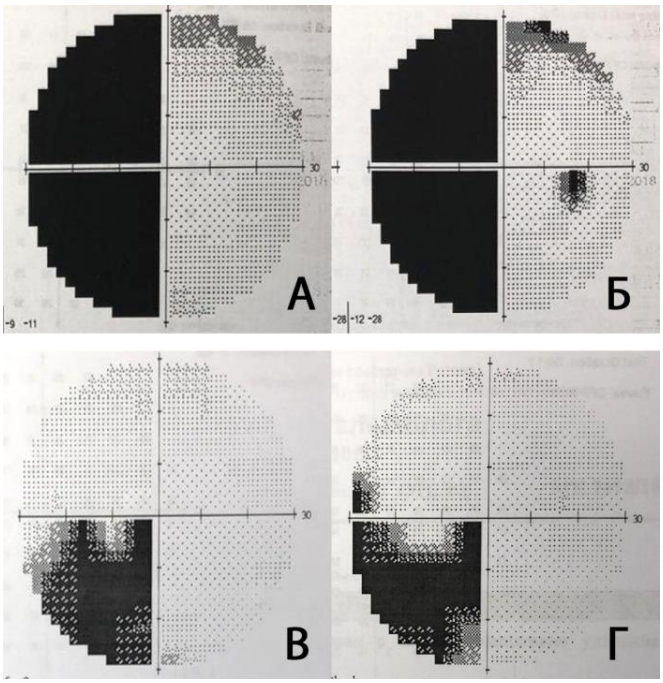


Рисунок 30 – Данные автоматической статической периметрии (Клиническое наблюдение № 4):
полная левосторонняя гомонимная гемианопсия на момент выписки
(А – левый глаз, Б- правый глаз);
левосторонняя нижеквадрантная гемианопсия в катамнезе
(В – левый глаз, Г- правый глаз).

Среди других неврологических нарушений после операции у пациентов отмечены: пирамидная недостаточность различной степени выраженности - у 9, афатические нарушения - у 6, психические, в том числе, поведенческие

расстройства - у 6, мозжечково-вестибулярная симптоматика - у 2 (см. наблюдение 5). Комбинация осложнений отмечена у 1 больного.

Клиническое наблюдение № 5

Больная М, 38 л. Диагноз: АВМ левой гемисферы мозжечка

Анамнез. Больная отметила появление эпизодов головокружения, шума в ушах и частого тремора в руках около 1 года назад. Отмечает головные боли с высокой частотой. Консультирована неврологом, направлена на МРТ головного мозга, по результатам которой обнаружена АВМ правого полушария мозжечка.

Рентгенодиагностика. На серии СКТ-ангиограмм и при селективной ЦАГ верифицирована АВМ правой гемисферы мозжечка. Кровоснабжение осуществляется из бассейна задней нижней мозжечковой артерии (ЗНМА), передней нижней мозжечковой артерии (ПНМА) и верхней мозжечковой артерии (ВМА) с обеих сторон, преимущественно справа. Отток крови по дренажной вене в правый поперечный синус (Рисунки 31, 32).

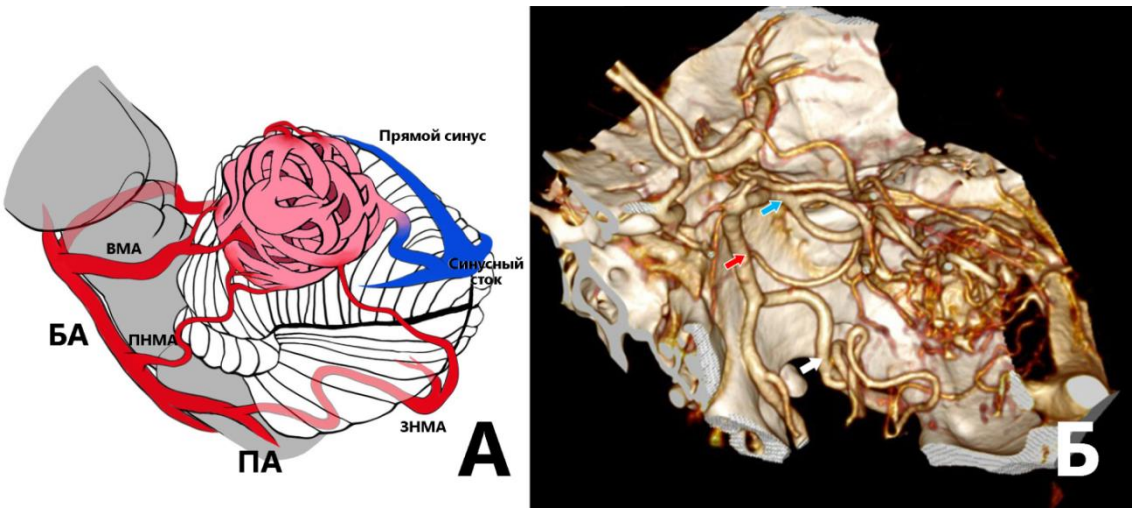


Рисунок 31 – Клиническое наблюдение № 5

А - схема кровоснабжения АВМ, Б – СКТ-ангиография с 3Д-реконструкцией. Кровоснабжение АВМ осуществляется из ветвей ВМА (голубая стрелка), ПНМА (красная стрелка) и ЗНМА (белая стрелка), дренирование крови – в поперечный синус.

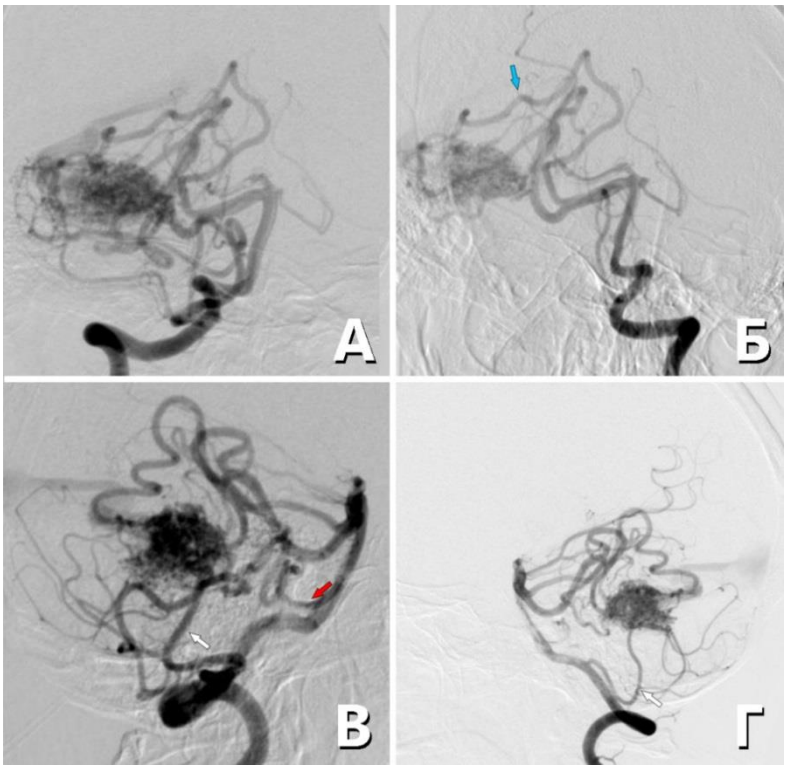


Рисунок 32 - Вертебральная ангиография, прямая проекции справа и слева (А - Б), боковая проекция справа и слева (В - Г)

Визуализируется АВМ правой гемисферы мозжечка, кровоснабжаемая из бассейна ЗНМА (белая стрелочка), ПНМА (красная) и ВМА (голубая). Отток крови осуществляется в поперечный синус.

При неврологическом осмотре отмечается легкая атаксия и легкое мимопопадание при координаторных пробах. Признаков кровоизлияния на предоставленных снимках МРТ головного мозга нет, клиническая симптоматика объясняется, судя по всему, гемодинамическим обкрадыванием.

Операция. Жесткая фиксация головы в положении полусидя. Из полукружного разреза в заушной области справа выполнена костно-пластическая трепанация с обнажением поперечного синуса и правой гемисферы мозжечка. ТМО не напряжена, она вскрыта Х-образно. В латеральном отделе правой гемисферы визуализируются патологические сосуды мальформации и крупная дренажная вена, выходившая у червя и впадающая в поперечный синус. Начато удаление клубка по верхней, затем латеральной и нижней границам, питающие артерии поэтапно коагулировались и отсекались. Афферентными сосудами АВМ являлись

ветви верхней мозжечковой, подходивших по верхней поверхности гемисферы и сбоку; ПНМА и ЗНМА со своей стороны (Рисунок 33). Поэтапно выделена и мобилизована большая часть АВМ. Технические сложности возникли при выделении медиального полюса АВМ вдоль червя и глубинных отделов клубка, в проекции IV желудочка и ножки. В данной области обнаружена зона ангиоматоза с мелкими, извитыми артериями, которые практически не поддавались коагуляции. Поэтому удаление этого участка сопровождалось постоянным кровотечением.

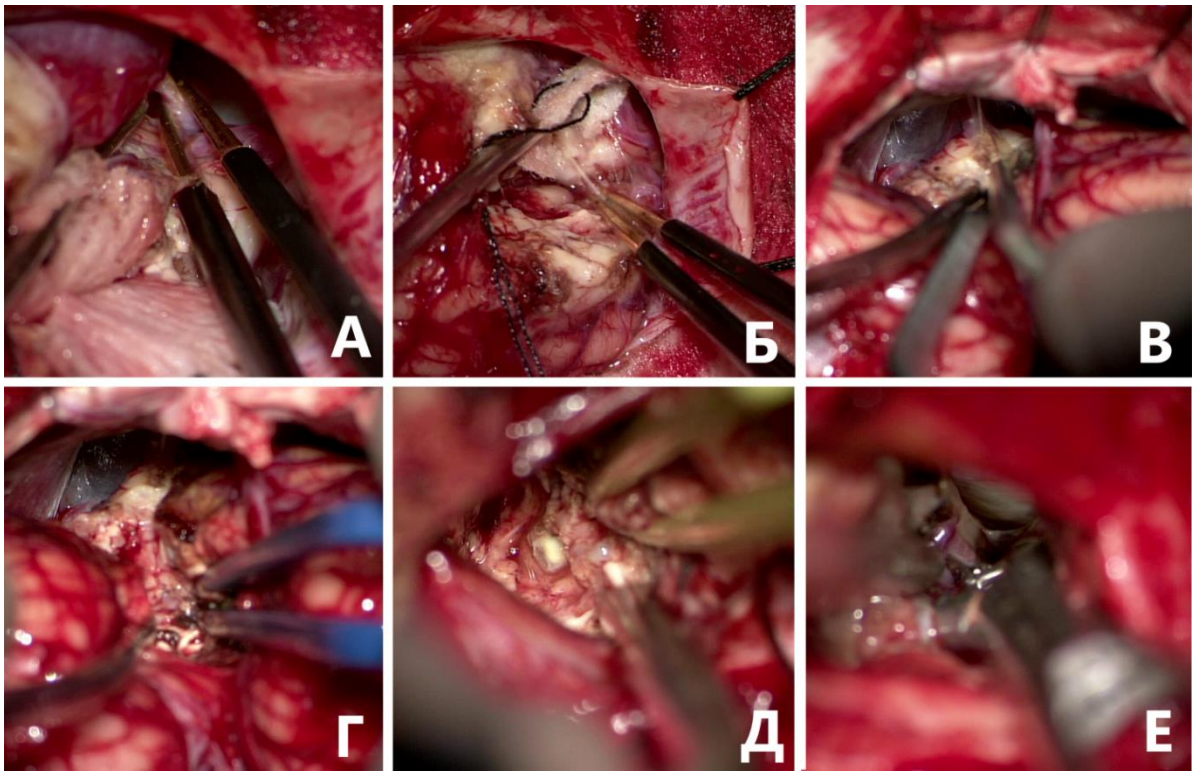


Рисунок 33 - Интраоперационные фотографии
А-Б – выделение латерального края, коагуляция афферентных артерий от ВМА,
В-Д – выделение медиального края, Е – клипирование афферентного сосуда.

Выделение АВМ «с запасом» мозговой ткани было крайне рискованным во избежание повреждения ножки мозга. Местами ангиоматозные артерии удавалось коагулировать с захватом мозговой ткани («грязная коагуляция»), местами для выключения использованы миниклипсы Нейрон (всего 7 шт.) и несъемные клипсы

Кодман. Постепенно удалось выделить клубок в глубинных отделах червя; дренажная вена запала, потемнела и была пересечена. Кровопотеря составила ~1,5 л. АВМ удалена единым блоком. Размеры АВМ 3х3,5х3 см. Выполнен тщательный гемостаз, контроль с пережатием вен шеи. ТМО ушита наглухо, герметизирована тахокомбом. Костный лоскут уложен на место, фиксирован. Послойно швы на мягкие ткани. Асептическая повязка.

Течение послеоперационного периода без особенностей. Больная проснулась и экстубирована на 1-е сутки, переведена в отделение. На КТ головного мозга: умеренная пневмоцефалия, без следов кровоизлияний. Активизирована, отмечалось некоторая шаткость при ходьбе, легкая дискоординация. При контрольной ЦАГ подтверждено полное удаление мальформации (Рисунок 34).

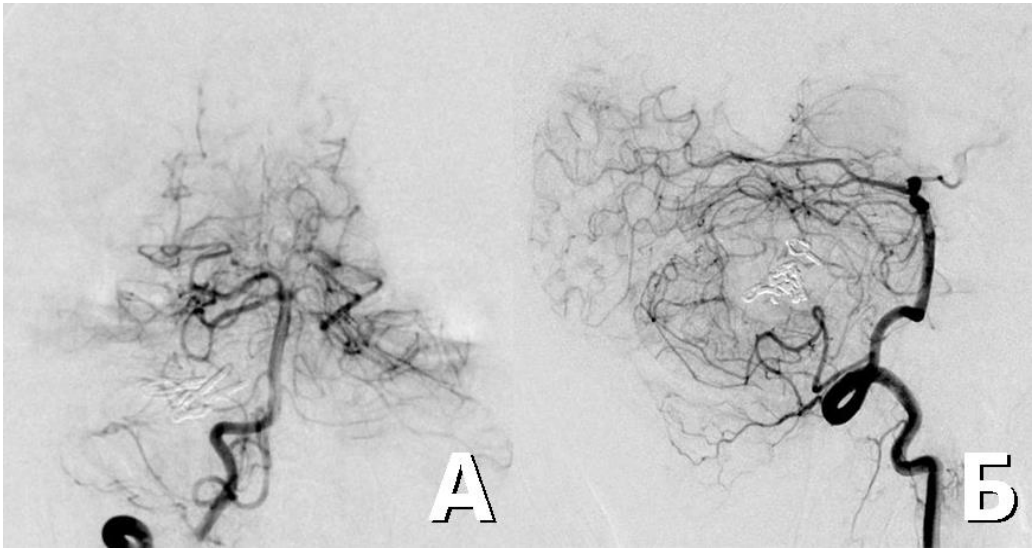


Рисунок 34 – Клиническое наблюдение 5

Контрольная правосторонняя вертебральная ангиография, А (прямая), Б (боковая) проекции – резидуальных частей АВМ не визуализируется

Катамнез

При осмотре через 6 месяцев нарушений координации и других симптомов не отмечает, вернулась к работе в полном объёме.

5.1.4 Анализ ангиографических результатов

Контрольные ангиографические исследования были проведены 114 больным Пациентам с АВМ S-M III-V была выполнена контрольная ЦАГ (n = 62), пациентам с «low-grade» АВМ - СКТ-ангиография (n = 34) в период госпитализации. СКТ-АГ после выписки была назначена 64 пациентам, из которых 18 предоставили исследования.

У 2 были обнаружены резидуальные фрагменты АВМ. Одному пациенту выполнено микрохирургическое удаление остатка АВМ, а другому произведено стереотаксическое облучение фрагмента. Таким образом, радикальность микрохирургического удаления составила 98,3%.

5.2 Отдаленные результаты хирургического лечения артерио-венозных мальформаций головного мозга

Катамнез оценен у 101 (63,1%) из 160 пациентов. Средний срок катамнеза составил 59,3 (± 29,1) месяцев.

В катамнезе общее число благоприятных исходов (mRS 0 - 2) составило 98 (97%), при этом количество пациентов с отличными исходами (mRS 0 - 1) возросло до 81,2%. Уменьшилось количество пациентов с выраженным неврологическими дефектами (mRS 3) за счет частичного или полного восстановления функционального статуса, тем самым «перейдя» в группу благоприятных неврологических исходов (Рисунок 35).

Для группы с выраженным неврологическим дефицитом (mRS > 2) катамнестические данные были получены для 4 из 9 пациентов этой группы. В 3-х случаях наблюдалось уменьшение выраженности неврологического дефекта. У пациента №1 произошел полный регресс лобной симптоматики, он продолжил работу на прежнем месте. Монопарез в руке у пациента № 3 частично регрессировал, но с работы ему пришлось уволился по причине дефекта. У пациента № 9 улучшилась речь, и он смог работать. В одном случае отмечен летальный исход по причине, не связанной с перенесенной операцией.

Двое больных скончались в отсроченном периоде по причинам, не связанным

с операцией (2%). Данных за внутричерепные кровоизлияния, связанных с мальформациями, не получено ни у одного пациента.

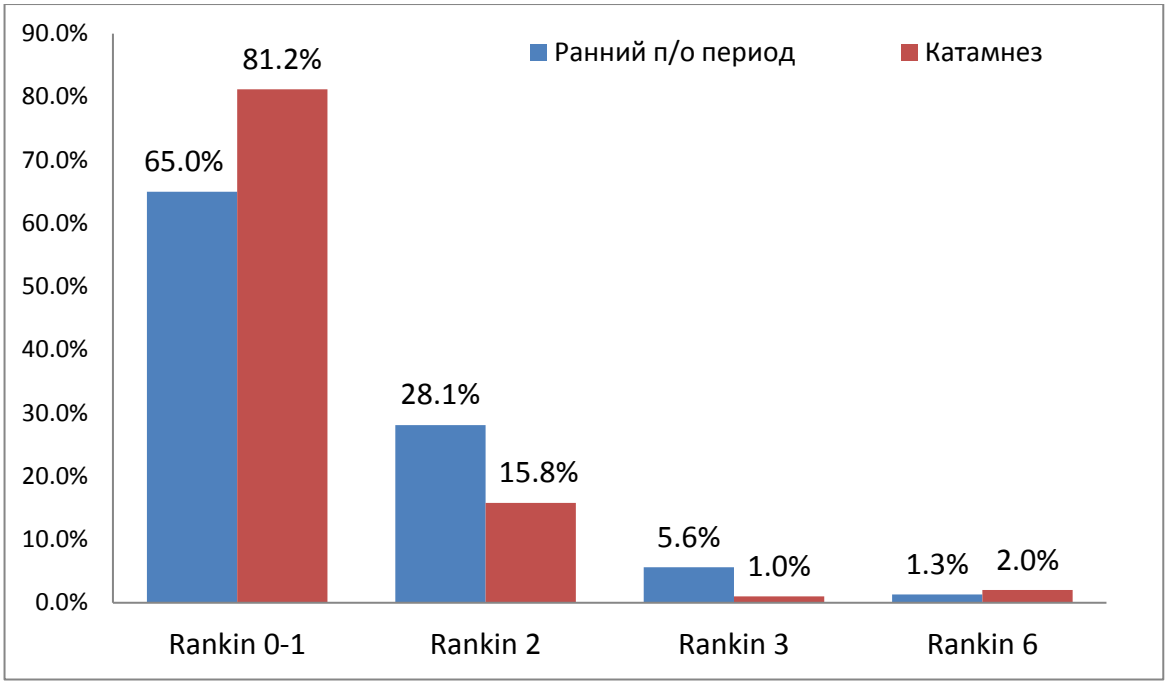


Рисунок 35 - Сравнительный анализ исходов по mRS

При анализе отдаленных исходов лечения в зависимости от локализации (таблица 20) оказалось, что результаты лечения достоверно хуже ($p<0,05$) у пациентов, у которых АВМ была расположена в области височно-затылочного стыка, затылочной доли (зрительные нарушения) и мозолистого тела. В таблице исключены летальные случаи от причин, не связанных с последствиями хирургии АВМ (n=2). Отметим, что в катамнезе был лишь 1 пациент с АВМ мозолистого тела. До операции он жаловался только на головную боль. После операции выписан без осложнений, mRS 0. В катамнезе развились эпиприступы и интенсивные головные боли, в связи с чем оформлена инвалидность. Повторные снимки не выполнял.

Таблица 20 - Исходы пациентов с mRS > 1 в катамнезе при различной локализации АВМ

Локализация АВМ	Количество пациентов в катамнезе, N	Количество пациентов mRS > 1 N, (%)
Лобная доля	36	3 (8,3%)
Височная доля	24	2 (8,3%)
Затылочная доля	16	**6 (37,5%)**
Теменно-затылочная область	10	1 (10%)
Теменная доля	4	1 (25%)
Височно-затылочная область	5	**3 (60%)**
Мозжечок	2	**0**
Мозолистое тело	1	**1 (100%)**
Височно-теменная область	1	0

5.2.1 Анализ катамнеза больных со зрительными нарушениями

У 28 (51%) 55 пациентов с послеоперационными новыми дефектами поля зрения был отслежен полный катамнез с анкетированием и оценкой полей зрения путем автоматической периметрии. Средний срок катамнеза составил 61,7 месяцев. В динамике дефекты поля зрения в раннем послеоперационном периоде были сопоставлены с дооперационными данными и данными катамнеза (Рисунок 36).

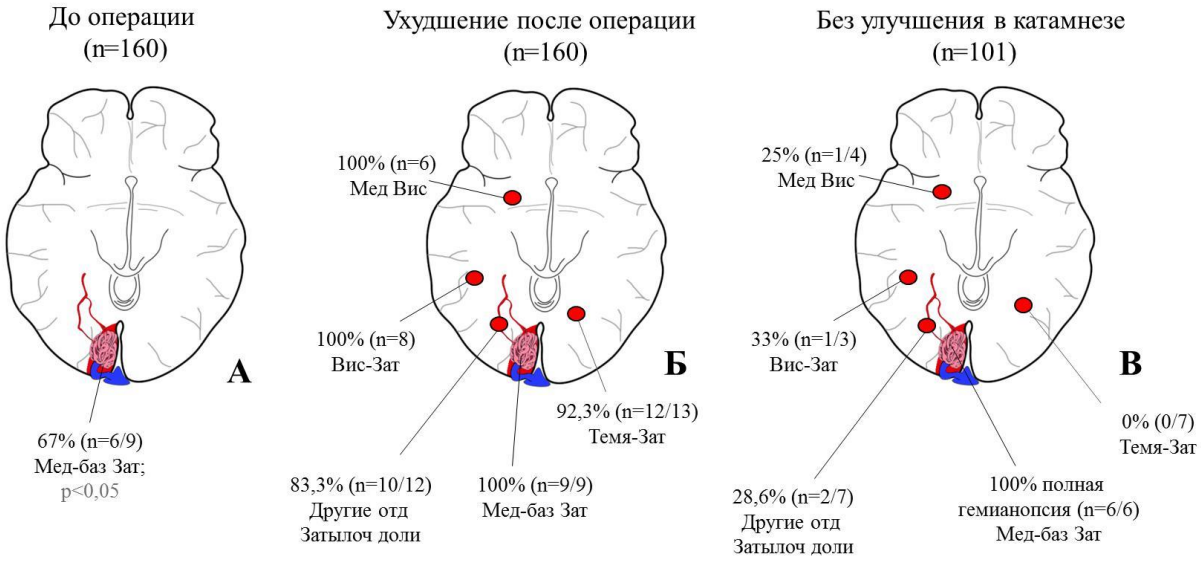


Рисунок 36 - Распределение пациентов с при различных локализациях АВМ

На рисунке представлены наиболее чувствительные зоны мозга, повреждение которых приводило к возникновению зрительных дефектов. А - частота ДПЗ у пациентов до лечения: дефект выявлен только при расположении АВМ в медио-базальных отделах затылочной доли. Б - частота послеоперационных ДПЗ на момент выписки: дефект выявлен при указанных локализациях. В - частота ДПЗ у пациентов без положительной динамики в катамнезе: стойкий дефект выявлен в указанных локализациях.

Полное и частичное восстановление полей зрения было выявлено у 18 (64,3%) из 28 пациентов. Подробные данные отражены в таблице 21.

Таблица 21 - Динамика полей зрения в катамнезе

Динамика полей зрения	Количество пациентов, n (%)	
Полный регресс	7 (25%)	18 (64,3%)
Частичный регресс	11 (39,3%)	
Без изменений	9 (36%)	
Ухудшение	1 (3,5%)	
Всего	28 (100%)	

У 5 из 6 больных после резекции медио-базальных затылочных АВМ при катамнестическом осмотре выявлен прежний по объему дефект (полная гемианопсия), а у 1 пациента дефект ухудшился. Одному пациенту с АВМ затылочной доли, без явного вовлечения (по МРТ) медио-базальной затылочной области, проведена резекция этой области в связи с выраженным ангиоматозом (Рисунок 37), что также привело к стойкой полной гомонимой гемианопсии.

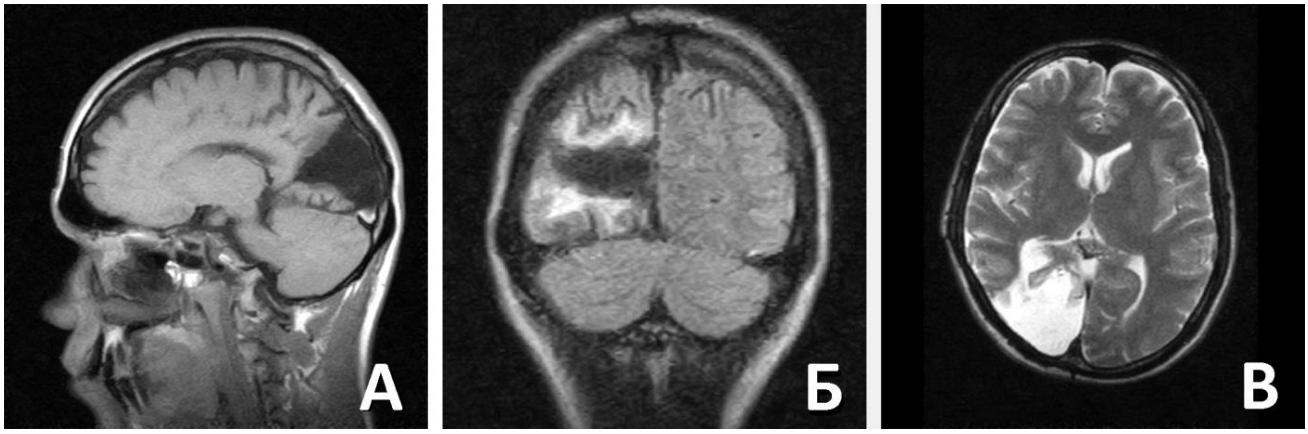


Рисунок 37 - МРТ снимки в трех проекциях (А, Б, В) после резекции АВМ затылочной доли с захватом первичной зоны зрительной коры

Таким образом, полная гомонимная гемианопсия в катамнезе без тенденции к восстановлению сохранилась у всех 7 пациентов, у которых резекция распространялась на медио-базальную затылочную кору. При более прицельном ретроспективном анализе послеоперационных снимков СКТ у данных пациентов с замером области резекции (в трех плоскостях) обнаружилось, что тяжелые зрительные дефекты в виде полной гомонимной гемианопсии в области медио-базальных отделов затылочной доли совпадали с первичной зрительной корой, а конкретней с полем 17 по Бродману (примыкающими зонами к шпорной борозде) – рисунок 38. После удаления АВМ других локализаций у 18 (86%) из 21 пациента изменения полей зрения были менее грубыми и имели тенденцию к восстановлению.

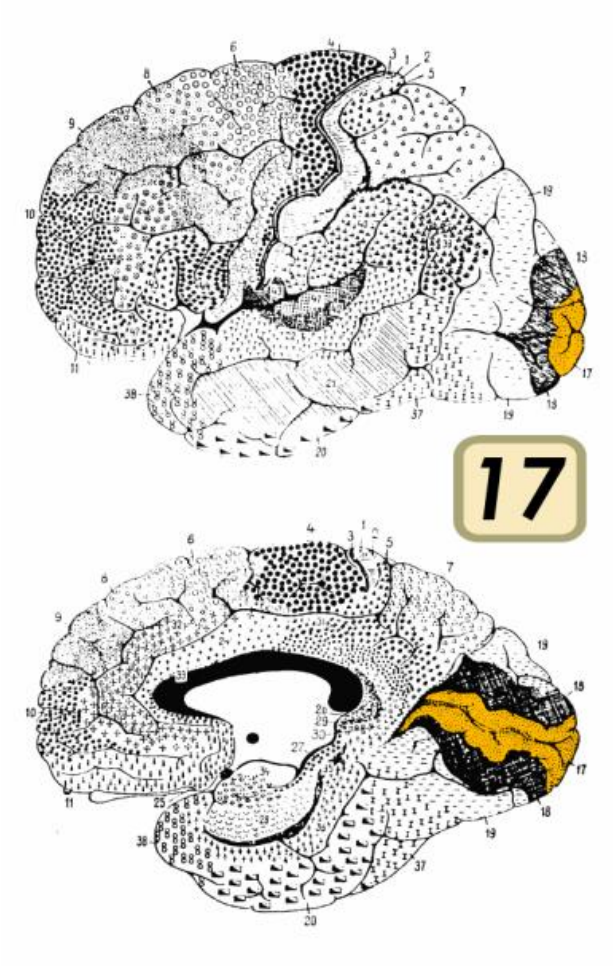


Рисунок 38 - Поле 17 по Бродману (выделено оранжевым цветом)

Для более объективной оценки полей зрения по данным периметрии мы разделили пациентов на 5 групп: поля зрения в норме – 0 степень, неполная квадрантная гемианопсия – 1 степень, полная квадрантная гемианопсия – 2 степень, неполная гомонимная гемианопсия – 3 степень, полная гомонимная гемианопсия – 4 степень. ДПЗ 1,2 степени эквивалентны 1 степени mRS, а ДПЗ 3,4 степени – 2 степени mRS. Это позволило численно сравнить дефекты поля зрения в динамике (до операции, на момент выписки и в катамнезе). Подробная характеристика пациентов с ДПЗ, отслеженных в катамнезе, представлена в таблице (Приложение Ж). В этой же таблице указан количественный параметр качества жизни пациентов относительно зрения, рассчитанный по анкете VFQ - 25.

Нами также был произведен анализ влияния отдельных клинических факторов (размер АВМ, возраст, локализация, сторона гемианопсии) на состояние полей зрения в катамнезе по данным периметрии, а также на качество жизни. За исключением локализации, достоверной корреляции этих факторов со зрением и качеством жизни не установлено ($p>0,05$). Локализация АВМ в проекции первичной зрительной коры приводила к стойким дефектам полей зрения. Таким образом, можно говорить о низком потенциале восстановления зрения у пациентов после иссечения АВМ данной локализации.

Мы сопоставили показатели качества жизни по опроснику VFQ-25 при выписке и по данным катамнеза у больных с ДПЗ (Таблица 22). Выяснилось, что низкая оценка качества жизни по VFQ-25 достоверно прямо коррелировала с более грубыми дефектами полей зрения ($p<0,05$), поэтому достаточной адаптации пациентов, отражающейся на качестве жизни, не происходило.

Субъективное улучшение зрительных функций, а соответственно и качества жизни, объяснялось в большей степени частичным или полным регрессом (по данным периметрии) и значительно реже адаптацией к зрительным дефектам. Таким образом, между дефектами поля зрения и качеством жизни существует обратная зависимость, что, безусловно, нужно внятно доносить до больных при планировании хирургического лечения.

Таблица 22 - Сравнение результатов периметрии и показателей качества жизни по VFQ-25

Показатель по данным периметрии	VFQ-25 (%)	Количество пациентов
0	94	6
1	89,4	9
2	75,3	3
3	74,4	2
4	69,7	7

При детальной оценке качества жизни пациентов оказалось, что наиболее сложным видом деятельности у пациентов с ДПЗ, влияющим на качество жизни, является вождение автомобиля. Не вызывает затруднений вождение автомобиля у пациентов с 1 степенью ДПЗ, которое они нередко компенсируют легким поворотом головы (100% оперированных вернулись к управлению автомобилем). В то же время, 70% пациентов с ДПЗ 3 - 4 степени (гомонимная гемианопсия) сами отказались от вождения.

5.2.2 Анализ катамнеза больных с эпилептическим синдромом

Нами были исследованы отсроченные результаты лечения у 62 из 99 (62,6%) пациентов с АВМ, проявляющимися эпилептическими приступами. Улучшение было установлено у 59 (95,1%) пациентов, в том числе в 40 (64,5%) случаях отмечался полный регресс приступов после операции (класс IA по Engel). Из группы Engel IA 33 (82,5%) пациента прекратили прием антиконвульсантов на момент контрольного осмотра, в 3 случаях была снижена доза, 4 больных продолжали прием препарата в прежней дозировке.

Среди остальных 19 пациентов зафиксировано улучшение в течении эпилепсии: в 13 случаях произошло уменьшение частоты приступов, у 2 пациентов произошло облегчение характера приступов, однократные приступы отмечались у 4 пациентов. Возникновение приступов на фоне пропуска приема антиконвульсантов наблюдалось у 2 пациентов. Только в 1-м случае какого-либо эффекта в течении болезни достигнуто не было. Учащение приступов на фоне приема антиконвульсантов было отмечено в 1 случае. У 1 пациента с АВМ передних отделов мозолистого тела и лобной доли с послеоперационным ухудшением отмечено появление новых приступов после операции. В таблице 23 приведены исходы лечения пациентов с эпилептическими приступами по шкале Engel.

Таблица 23 - Исходы лечения в катамнезе у больных с эписиндромом, по шкале Engel

Классы по Engel	Количество пациентов	Класс по шкале Engel, n (%)	Интерпретация, n (%)	Общая динамика, n (%)
Engel IA	40	Engel I – 53 (85,5%)	Полный регресс – 40 (64,5%)	Положительная динамика – 59 (95,1%)
Engel IB	7		Улучшение – 19 (30,6%)	
Engel IC	4			
Engel ID	2			
Engel IIA	2	Engel II – 2 (3,2%)		
Engel IIIA	4	Engel III – 4 (6,5%)		
Engel IVA	1	Engel IV – 3 (4,8%)	Без явных изменений – 1 (1,6 %)	На прежнем уровне – 1 (1,6 %)
Engel IVC	2		Ухудшение – 2 (3,2%)	Отрицательная динамика – 2 (3,2%)
Всего	62 (100%)			

Приводим типичный пример хорошего результата хирургического лечения в отношении эпилептических приступов (Клиническое наблюдение №6).

Клиническое наблюдение № 6

Больной Л. 29 лет. Диагноз: АВМ задневисочной области справа. Эписиндром.

Анамнез. В течение года наблюдалось 2 генерализованных эпилептических приступа с потерей сознания. После первого приступа обратился к неврологу, назначена терапия антиконвульсантами. Второй приступ возник на фоне терапии. Принимал более 2 месяцев карбамазепин по 200мг х 3 раза в день, но вскоре прекратил в связи с побочными эффектами. Был решительно настроен на

хирургическое лечение.

На ЭЭГ при поступлении пароксизмальной активности не определяется ни в фоне, ни при функциональных нагрузках. При гипервентиляции нарастают признаки раздражения коры (диффузные частые колебания и острые потенциалы), стволовых и диэнцефальных структур. В большей степени выражены локальные проявления (медленные волны и негрубые острые импульсы) в правой височно-центрально- лобной области.

Рентгенодиагностика. По данным СКТ-ангиографии и МРТ головного мозга определяется компактная АВМ задневисочной области справа, без признаков кровоизлияния, максимальный размер до 4 см (S-M 2). Кровоснабжение клубка осуществлялось от ветвей СМА и ЗМА справа, крупная поверхностная вена дренирует кровь в СС, меньших размеров вена – в вены Сильвиевой щели. У нижнего полюса клубка визуализируется интранидальная аневризма (Рисунок 39).

Рисунок 39 - Клиническое наблюдение №6

А - схема кровоснабжения АВМ правой височной доли, питание клубка осуществляется из ветвей СМА и ЗМА, отток крови – в СС. Б, В – СКТ-ангиография с 3Д реконструкцией. Стрелкой указана ГА.

Ход операции. Широкая костно-пластическая краниотомия в теменно-височной области справа. В задневисочной области визуализируется патологический клубок сосудов мальформации и две дренажные вены, одна более крупная уходившая в сторону СС, вторая - вперед на основание, в сторону

сфенопариетального синуса. Выполнено картирование моторных зон - четких ответов от левых конечностей в зоне предполагаемой резекции не получено. Начато удаление АВМ по перифокальной зоне, питающие сосуды поэтапно коагулировались и пересекались. АВМ кровоснабжалась от нескольких ветвей правой СМА и 2-х артерий сзади от ЗМА. Мальформация конусом уходила к боковому желудочку, ее нижний полюс был некомпактный, состоял из множества мелких артерий, плохо поддававшихся коагуляции (зона ангиоматоза). Размеры АВМ составили 4х4х3 см. Поэтапно вся АВМ выделена, потемневшие дренажные вены последовательно отсечены (рисунок 40). По мере резекции широко вскрылся боковой желудочек, однако сосудистое сплетение осталось интактным. Гемостаз.

Послеоперационный период протекал без осложнений, состояние удовлетворительное. Отмечалась общемозговая симптоматика (головные боли, слабость), которая вскоре регрессировала. Выполнена контрольная ЦАГ: резидуальных частей АВМ не выявлено (Рисунок 41). На контрольной КТ головного мозга - послеоперационные изменения, следов кровоизлияний нет.

На ЭЭГ после операции - пароксизмальной активности не определяется ни в фоне, ни при функциональных нагрузках, в том числе и 3-х мин. гипервентиляции. Признаки раздражения также отмечаются. Больной выписан в удовлетворительном состоянии. При осмотре нейроофтальмолога выявлены изменения полей зрения по типу неполной левосторонней верхнеквадрантной гемианопсии. В остальном неврологический статус на дооперационном уровне.

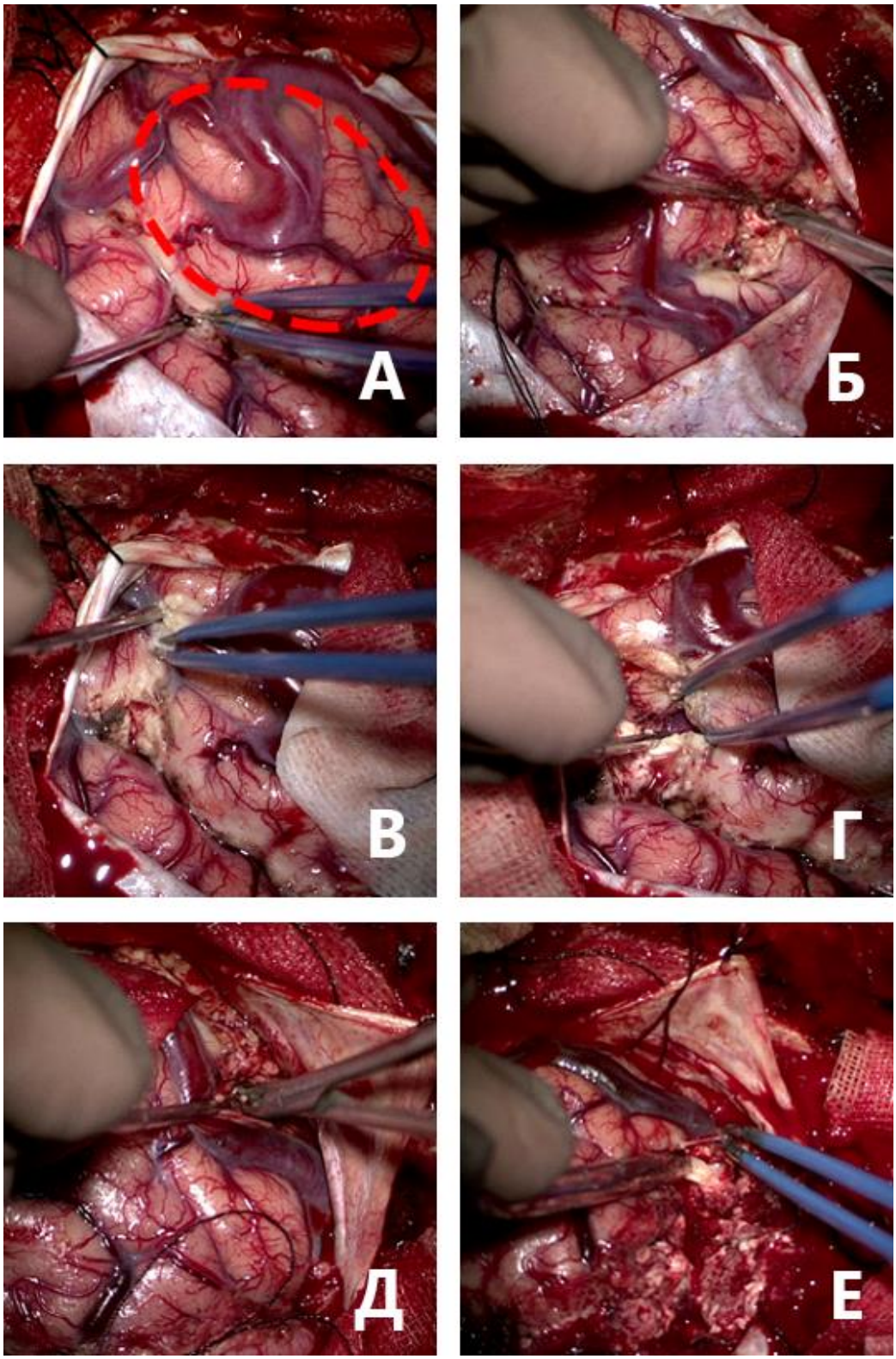


Рисунок 40 - Операционные фотографии основных этапов операции
А - Дренажная вена, уходящая на основание в СС. Пунктиром обозначена проекция АВМ. Б – Г – выделение АВМ по задней и передней границе, Д – клипирование афферентного сосуда от СМА, Е– коагуляция дренажной вены в конце операции.

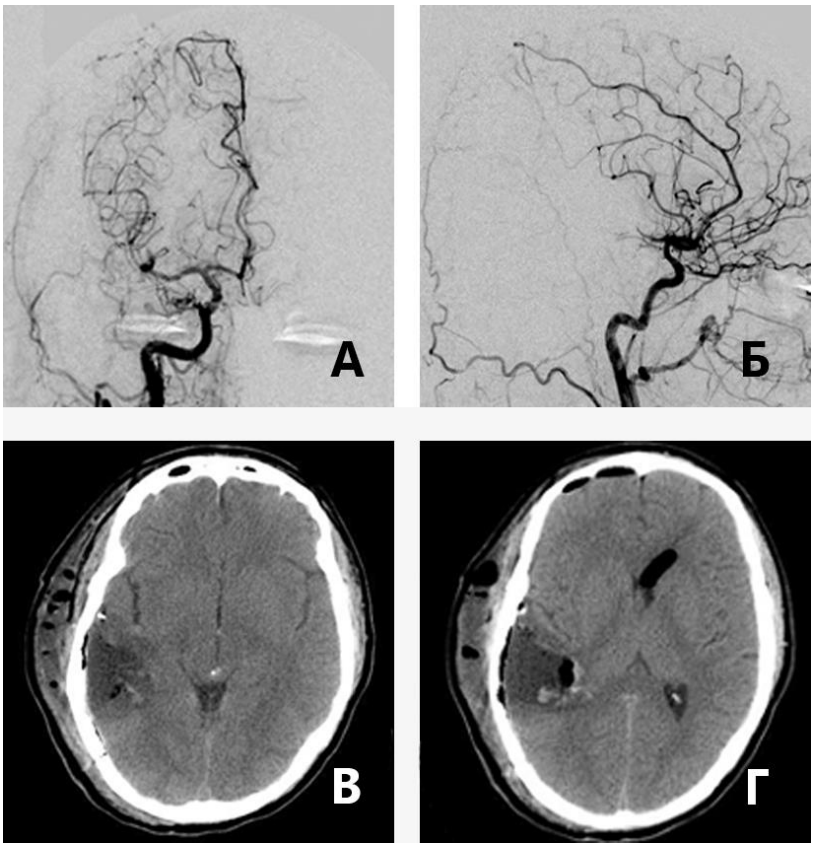


Рисунок 41 - Контрольная каротидная КАГ во фронтальной (А) и боковой (Б) проекциях – АВМ удалена полностью. В – Г - КТ головного мозга после операции, послеоперационная киста в зоне удаленной АВМ

Анализ группы пациентов (n=16) с АВМ вблизи функционально-значимых зон (исключая зрительную) и группы с симптоматической эпилепсией в целом (n=97) показал, что характер приступов, их частота и исходы лечения схожи с общей группой пациентов с симптоматической эпилепсией (Таблица 24). Достоверной связи между расположением АВМ в функциональных зонах и частотой/тяжестью эпилептических приступов не выявлено ($p>0,05$). Стоит заметить, что у всех пациентов с АВМ затылочной доли сопутствующие фотопсии регрессировали полностью.

Нами также был произведен анализ влияния на исходы эпилепсии таких факторов как локализация АВМ, частота приступов до операции (по Е. С.

Ремезовой), пол, возраст, размер АВМ, характер приступов, расположение рядом с функционально-важной зоной, оценка по шкале S-M и наличие микрокровоизлияния. Достоверной корреляции ни одного из факторов с исходом лечения в отношении приступов не установлено (p>0,05).

Таблица 24 - Сравнительный анализ частоты, характера эпиприступов и исходов Engel IA у больных с АВМ, граничащих с функционально-важными зонами

	Общая группа больных с эпилепсией, n (%)	Вблизи функциональной зоны, n (%)
Генерализованные приступы до операции	88/97 (91%)	15/16 (94%)
Совокупность однократных, очень редких и редких приступов	84/97 (87%)	14/16 (82%)
Класс IA Engel в катамнезе	40/62 (64,5%)	4/6 (67%)

5.2.3 Анализ катамнеза больных с хроническими головными болями

Динамика интенсивности головных болей была оценена у 67 (77%) из 87 пациентов (Рисунок 42).

Положительная динамика в виде снижения интенсивности головной боли была отмечена у 44 (65,7%) больных, у 20 (29,9%) из них интенсивность головной боли при контрольном исследовании была незначительной и оценена не более, чем на 2 балла из 10 по ЧШБ. Данная интенсивность соответствует оценке болей, которые отмечают здоровые люди в повседневной жизни, что можно расценить как регресс головных болей. Снижение частоты эпизодов головной боли при

сохранении прежней интенсивности было отмечено у 2 больных (3 %). Головная боль сохранилась на прежнем уровне у 9 (13,4%), усилилась у 12 (17,9%) пациентов.

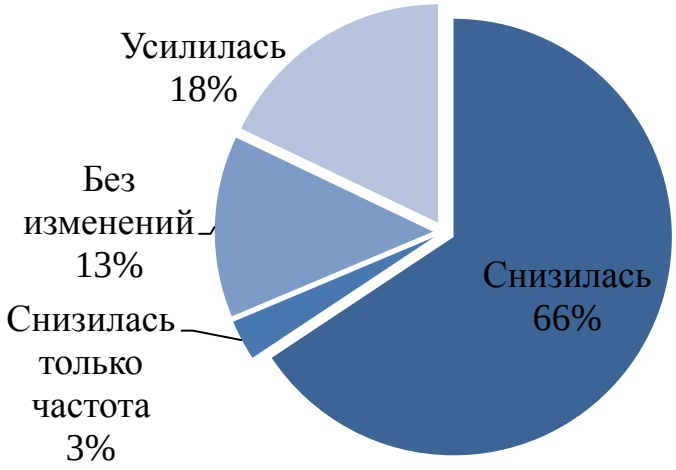


Рисунок 42 - Динамика головной боли после удаления АВМ

5.2.4 Анализ группы пациентов с «немыми» кровоизлияниями

Группа пациентов с «немыми» кровоизлияниями, выявленными интраоперационно, составила 20,6% (n=33). В связи с тем, что до операции большинство пациентов предоставляли МРТ головного мозга без железочувствительных режимов обнаружить данный тип кровоизлияний не представлялось возможным, поэтому все случаи были верифицированы интраоперационно. В данной группе отмечались признаки микрокровоизлияний из АВМ в результате «подкравливания», проявляющиеся перифокальным отложением гемосидерина (Рисунок 43). Зачастую это были малые локальные кровоизлияния, ограничивающиеся одним-двумя полюсами и не распространяющиеся на всю перифокальную зону. Пациенты с грубыми признаками кровоизлияния (последствия «разрыва» АВМ) в виде гематом или постгеморрагических кист не были включены в исследование. Помимо удаления АВМ дополнительной резекции измененной перифокальной зоны не производилось.

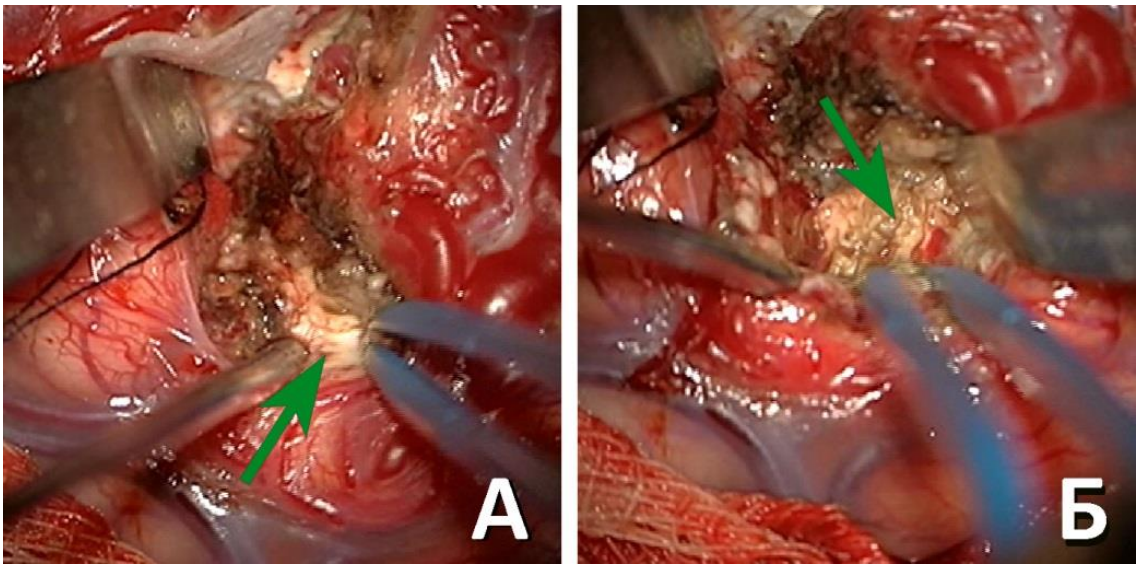


Рисунок 43 - Интраоперационное фото удаления АВМ

А, Б. Стрелками указана имбибированная гемосидерином мозговая ткань

Мы сравнили основные параметры пациентов с АВМ без интраоперацинных признаков кровоизлияния и пациентов с «немыми» кровоизлияниями из АВМ (Таблица 25).

Таблица 25 - Характеристика групп пациентов с АВМ с «немыми» кровоизлияниями и без них

Параметр	Группа АВМ с «немыми» кровоизлияниями (n=127)	Группа АВМ без кровоизлияния (n=33). n (%)
Пол М / Ж	19 (57,6%) / 14 (42,4%)	74 (58,2%) / 67 (41,8%)
Средний возраст (лет)	36,1	32,7
Клинические проявления	21 (63,7%)	78 (61,4%)
Эпилептические приступы	11 (33,3%)	38 (29,9%)
Головная боль	1 (3%)	7 (5,5%)
Бессимптомные ТИА	0	4 (3,1%)

При анализе этих данных выявлено, что группы во многом схожи по клиническим проявлениям. Нужно отметить, что ТИА присутствовали только в группе АВМ без признаков кровоизлияния. А в результате анализа пациентов с АВМ первичной зрительной коры обнаружили что из 6 пациентов с гемианопсией до операции у большинства (n=4) интраоперационно не выявлено признаков перенесенных кровоизлияний и только у 2 пациентов были обнаружены следы гемосидерина. Из 5 пациентов с АВМ затылочной доли, проявляющихся симптомами раздражения коры в виде фотопсиий, лишь в 1 случае присутствовали микрокровоизлияния.

При статистическом анализе (тест Фишера) взаимосвязи между клиническими проявлениями, возрастом, шкалой S-M и «немыми» кровоизлияниями выявлено не было ($p>0,05$).

Нами была проанализирована взаимосвязь характера эпилептических приступов (генерализованые/парциальные/смешанные), частоты приступов и исходов лечения по шкале Engel у пациентов с «немыми» кровоизлияниями. Статистически достоверной разницы обнаружено также не было ($p>0,05$).

5.2.5 Анализ трудовой деятельности в катамнезе

Результаты трудовой деятельности у оперированных пациентов представлены в таблице 26. У 64 из 80 (80%) работавших до операции пациентов операция не повлияла на характер трудовой деятельности. В 16 (20%) случаях пациенты были вынуждены сменить работу или уволиться по причинам, связанным с операцией.

У 19 (19,2%) пациентов, которые не работали до операции или же перестали работать по иным (организационным, семейным и проч.) причинам, влияние операции на род деятельности оценить не удалось.

Таблица 26 - Характер трудовой занятости больных после хирургического лечения

<table>
<tr><th colspan="2">Категории</th><th colspan="2">Количество</th></tr>
<tr><td colspan="2">Прежнее место работы, учебы</td><td colspan="2">64 (64,6%)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Смена вида деятельности после операции</td><td>Смена по причине наличия симптомов после операции (головная боль, ДПЗ, очаговый дефицит)</td><td>7</td><td rowspan="3">17 (17,2%)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Не работает после операции</td><td>Инвалидность</td><td>8</td></tr>
<tr><td>Уволили после мед комиссии</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Не работает по другим причинам</td><td>4</td><td rowspan="2">18 (18,2%)</td></tr>
<tr><td>Не работает до и после операции</td><td>14</td></tr>
<tr><td colspan="2">Всего</td><td colspan="2">99 (100%)</td></tr>
</table>

*Зеленым цветом помечено количество пациентов, оставшихся на прежнем месте работы, учебы. Красным цветом пациенты, на социальную адаптацию которых повлияла операция. Оранжевым цветом пациенты, не работающие по другим причинам.

***

В литературе достаточно мало публикаций по микрохирургическому лечению АВМ, в которых бы выделяли локализацию как фактор риска худших неврологических исходов. Так, в крупной серии M. B. Potts et al. (2015) не нашли зависимости от локализации [68]. Также мало работ, в которых акцентировали бы внимание на послеоперационных зрительных нарушениях. Большая часть из них посвящены лечению АВМ, расположенных изолировано в затылочной или височной долях [145, 193, 224, 225, 243].

В нашей работе при анализе исходов в раннем послеоперационном периоде доминировали зрительные нарушения. ДПЗ были выявлены в 55 случаях, что составило 67,9% от всех ранних послеоперационных неврологических дефектов.

Мы обнаружили наиболее чувствительные зоны мозга, повреждение которых при удалении АВМ неизбежно в 100% случаев приводило к возникновению зрительных дефектов: медио-базальные отделы височной доли (n=6), медио-базальные отделы затылочной доли (n=9), затылочно-височная область (n=8). В большом проценте случаев зрительные дефекты были обнаружены при локализации АВМ в области теменно-затылочного стыка (92,3%) и других отделах затылочной доли (83,3%). В основном данные ДПЗ возникали в результате повреждения зрительных путей. У всех пациентов с АВМ в области медио-базальных отделов затылочной доли в результате повреждения первичной зрительной коры также отмечались зрительные нарушения после операции.

Все перечисленные зоны значимо коррелировали с худшими исходами по mRS ($p<0,05$). Полученные результаты можно объяснить следующим:

1. локализацией небольших АВМ (до 3 см) в области зрительных путей в медио-базальных отделах височной и медиальных отделах теменно-височной долей;
2. относительно большими размерами АВМ (более 4 см), расположенных на стыке с затылочной долей, при которых АВМ конусообразно доходили до зрительных путей. Так, среди всех больных с дефектами полей зрения при АВМ вне затылочной локализации 95,6% относились к III и IV категориям по шкале S-M.;
3. Случаи успешного удаления АВМ затылочной доли без ДПЗ (9,5%) обусловлены изначально малыми размерами узла, а также локализацией в латеральных отделах затылочной доли.

Анализ исходов операции в нашей работе показал, что худшее качество жизни по mRS также достоверно коррелировало ($p<0,05$) с характеристиками, усложняющими ангиоархтектиронику мальформации (с увеличением степени по шкале S-M, а также кровоснабжение из 2 и более бассейнов).

Оценка катамнеза представляла несомненный интерес по нескольким причинам. Во-первых, главным аргументом в пользу хирургического лечения у многих больных с симптоматическими неразорвавшимися АВМ является избавление от основного симптома - хронической головной боли или эпилептических приступов, что возможно оценить только при отсроченном

анализе данных. Во-вторых, несмотря на обилие публикаций, посвященной хирургии АВМ, работ с оценкой катамнеза, как показал анализ литературы, достаточно мало. Работы отечественных авторов подобную статистику приводят в единичных случаях. В-третьих, для нас важное значение имели собственные данные о взрослых пациентах, оперированных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, когда показания к лечению и хирургические возможности изменились.

В катамнезе количество пациентов с отличными исходами (mRS 0 - 1) увеличилось до 81,2%, а общее число благоприятных исходов (mRS 0 - 2) составило 98 (97%). Ожидаемо, что большинство пациентов с выраженным неврологическими дефектами (mRS 3 и более) восстановились частично или полностью, тем самым «перейдя» в группу благоприятных неврологических исходов.

ДПЗ при повреждении зрительных путей в катамнезе были менее выраженными и имели тенденцию к восстановлению в 18 (86%) случаев. Исключение составили пациенты после удаления АВМ в области первичной зрительной коры – положительной динамики не наблюдалось ни в одном случае. Мы пришли к выводу, что операция в данном случае с крайне высокой вероятностью приводит к стойким (низкий потенциал восстановления), тяжелым (полная гомонимная гемианопсия) нарушениям полей зрения.

В среде нейрохирургов принято считать, больные с длительно существующими дефектами со временем адаптируются к новым возможностям и зачастую не чувствуют себя ограниченными - происходит «привыкание» к дефекту. Для того чтобы оценить этот факт мы проанализировали данные автоматической статической периметрии 28 пациентов и сопоставили данные с результатами анкетирования по вопроснику VFQ-25. Низкая оценка качества жизни по VFQ-25 достоверно прямо коррелировала с более грубыми дефеками полей зрения ($p<0,05$). Таким образом, достаточной адаптации пациентов, отражающейся на качестве жизни, не происходило.

Наряду с профилактикой кровоизлияний, целью микрохирургического удаления симптоматических АВМ является контроль над эпилептическими

приступами и головной болью. Многие авторы отмечают эффективность хирургического лечения в отношении пароксизмальной симптоматики.

Пациентам с эпилептическими приступами проводилось ЭЭГ исследование до операции, а после операции исход приступов оценивался по шкале Engel. Хороший исход (Engel I) был получен у 53 (85,5%) больных. А процент пациентов, принимающих антиконвульсанты в катамнезе, составил 17,5%. Данные результаты сопоставимы с результатами мировых исследований [50, 190, 202, 204].

Положительная динамика в виде снижения интенсивности головной боли была отмечена у 44 (65,7%) пациентов. При контрольном исследовании интенсивность головной боли у 20 (29,9%) пациентов была незначительной (не более, чем на 2 балла из 10 по ЧШБ). Такая интенсивность соответствует оценке болей, которые отмечают здоровые люди в повседневной жизни. Таким образом, можно сказать, что регресс головных болей отмечен у ⅓ пациентов.

В выделенную в нашей работе группу пациентов с «немыми» кровоизлияниями из АВМ были включены случаи с интраоперационно выявленными перифокальными отложениями гемосидерина, так называемыми последствия «подкравливаний». В результате сравнения данной группы и группы пациентов без следов кровоизлияний обнаружилось, что по основным признакам (пол, возраст, манифестация, неврологический статус) вышеуказанные группы были схожи. Значимого влияния микрокровоизлияний на клинические проявления, характер эпилептического синдрома, частоту приступов до операции, а также исход по Engel не было обнаружено. Нужно отметить, что зрительные дефекты, признаки раздражения коры (фотопсии), а также ТИА чаще выявлялись у пациентов без каких-либо признаков кровоизлияния. Таким образом, факт микрокровоизлияния не ухудшал клиническое течение пациентов до операции, а также послеоперационные функциональные исходы.

В нашей работе была также оценена социальная адаптация 99 пациентов в катамнезе. На прежнем месте работы, учебы остались 64 пациента (64,6%). Смена вида деятельности, связанная с операцией, была отмечена у 17 больных (17,2%), а у 18 больных (18,2%) не занимались трудовой деятельностью по другим причинам.

Таким образом, рассматривая эффект операции на социальную адаптацию, можно сказать, что на 79% работавших до операции пациентов операция не оказала влияния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря повышению доступности методов МРТ и КТ диагностики, количество пациентов со случайно выявленными, неразорвавшимися АВМ головного мозга в настоящее время значительно возросло, что нашло свое отражение в результатах эпидемиологических исследований. Так, до середины 90-х годов заболеваемость АВМ, по данным литературы, составляла 1,1 случаев на 100 000 населения в год, а в более поздних публикациях - 1,42 на 100 000 населения в год (Stroke 2010) [51, 97, 119, 226].

Аналогичная тенденция наблюдается в структуре операций в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко, где отмечается рост прямых вмешательств по поводу неразорвавшихся АВМ. Качественное улучшение диагностики этой патологии привело также к выделению группы больных с «немыми» кровоизлияниями из АВМ. Данный тип кровоизлияний не проявляется клиническими симптомами, но визуализируется при МРТ высокого разрешения или во время операции. Распространенность «немых» кровоизлияний из АВМ достигает, по некоторым данным, 29%. В нашей работе выявлено 33 (20,6%) таких пациентов [59, 208]. Это меняет исторически сложившееся представление о консервативном ведении больных с неразорвавшимися АВМ, так как известно, что риск повторного кровоизлияния при АВМ в несколько раз выше риска первого и составляет, по данным ряда авторов, 4,5–34% [178].

Увеличение числа обращений пациентов с бессимптомными АВМ потребовало от нейрохирургического сообщества выработки решений по тактике ведения этих больных. Особенно это актуально с учетом изучения естественного течения заболевания, которое показало, что, несмотря на низкий ежегодный риск, кровоизлияния из АВМ рано или поздно происходит. Хорошо известно также, что АВМ головного мозга клинически проявляются в большинстве случаев в молодом

возрасте. Так, в нашей работе большую часть составили пациенты трудоспособного возраста (44,4%). Кровоизлияние, являясь самым частым клиническим проявлением АВМ, служит причиной инвалидизирующего неврологического дефицита более, чем в 50% случаев и летального исхода - в 15% - 29% случаев [37, 124, 153].

Несмотря на актуальность данного вопроса, показания к операции при неразорвавшихся АВМ до сих пор достаточно вариабельны и не конкретны, что находит подтверждение в зарубежных руководствах – J. Knopman (Lancet, 2014), C. Derdeyn et al. (Stroke, 2017) [125, 141]. Это связано с тем, что, в отличие от АВМ, которые послужили причиной кровоизлияния, и при которых необходимость хирургического лечения достаточно очевидна, в случае с неразорвавшимися АВМ необходима особенно тщательная оценка риска вмешательства.

В последние годы обсуждение показаний к операции при неразорвавшихся АВМ и выбора метода лечения идет особенно активно, что связано с публикацией рандомизированного исследования ARUBA [152], авторы которого пришли к выводу о предпочтительности консервативного ведения больных. Однако, проанализировав последнюю литературу, мы пришли к выводу, что ряд значимых погрешностей и ограничений в исследовании внесли еще больше разногласий в дискуссию о лечении неразорвавшихся АВМ.

Не подлежит сомнению тот факт, что одним из наиболее важных показателей при оценке риска операции является исход хирургического лечения, независимо от его типа (микрохирургия, эндоваскальная хирургия, радиохирургия).

В рамках диссертационной работы нами была поставлена задача проанализировать результаты микрохирургического лечения неразорвавшихся АВМ на материале НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. Анализ материала Центра показал, что до 2009 г. большинство пациентов с неразорвавшимися АВМ, особенно с бессимптомным течением, оставляли под наблюдением или направляли на эндоваскулярное лечение, как менее инвазивный и более щадящий метод. Такой подход привел к доминированию эндоваскулярного лечения церебральных АВМ при относительно небольшом количестве прямых

операций (Рисунок 44).

Однако, по мере накопления опыта, стало очевидным, что эндоваскулярная эмболизация, во-первых, не лишена осложнений, а во-вторых, характеризуется низкой радикальностью: по данным С. Б. Яковлева, в 2000 - 2010г. тотальная эмболизация мальформаций среди больных, отобранных для эндоваскулярного лечения, была достигнута лишь в 27,1-39,3% случаев [11].

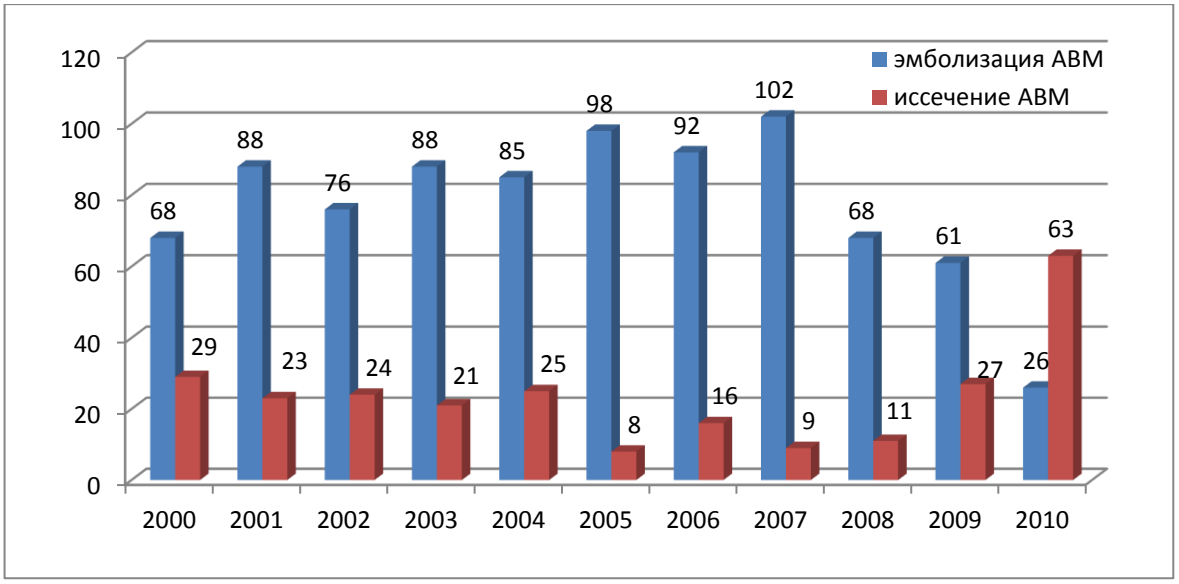


Рисунок 44 - Количество эндоваскулярных и микрохирургических операций при АВМ в НИИ нейрохирургии РАМН за период 2000 – 2010 гг. [11]

Аналогичная тенденция прослеживается в зарубежной литературе, где, начиная с 2000-х годов, было опубликовано большое количество работ, посвященных сравнительной оценке эффективности различных методов лечения АВМ. Учитывая низкую частоту тотальной эмболизации АВМ, которая, по данным метаанализа 137 работ (13 698 больных), выполненных J. van Beijnum et al. (2011), составила в среднем 13%, методом выбора лечения АВМ постепенно вновь стала микрохирургия [247].

В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко кардинальный рост микрохирургических вмешательств по поводу АВМ произошел в 2009-2010 годы, в связи чем мы начали отбор больных в настоящее исследование с 2009 года. С

этого периода до 2018г. включительно нами собрана серия из 160 пациентов с неразорвавшимися АВМ головного мозга, оперированных микрохирургическим методом. Большинство АВМ располагались в лобной области – у 57 (35,6%) пациентов, вторую по численности составила группа височных мальформаций (26,3%), наименьшую - АВМ мозжечка (2,5%). Такое распределение, по всей видимости, связано с клинической манифестацией - АВМ лобной и височной доли часто становятся причиной эписиндрома что, служит основным показанием к операции при неразорвавшихся АВМ. Низкое число инфратенториальных АВМ можно связать как небольшой распространенностью АВМ этой локализации, так и с высоким риском тяжелых (фатальных) кровоизлияний.

В соответствии с данными анамнеза и клинического осмотра при поступлении, были выделены следующие группы больных: с эпилептическим синдромом/однократным эпилептическим припадком – 99 (61,9%) пациентов, с локальной или диффузной хронической головной болью – 49 (30,6%), с ТИА – 4 (2,5%), бессимптомные - 8 (5%). У 6 пациентов до операции были выявлены ограничения полей зрения по данным автоматической периметрии в виде полной или неполной гемианопсии.

Диагноз АВМ и оценка анатомических особенностей мальформации проводилась по данным СКТ-АГ, прямой ЦАГ, МРТ. При СКТ и МРТ до операции данных за перенесенное ранее кровоизлияние не получено ни в одном случае.

Общая оценка АВМ проводилась в соответствии с классификацией S-M. В группу низкого риска (S-M I-II) вошли 89 (55,7%) пациентов, умеренного риска (S-M III) – 60 (37,5%), высокого риска (S-M IV) – 11 (6,8%).

Отбор пациентов для хирургического лечения был основан на следующих параметрах: 1) анализе риска кровоизлияния в течение предстоящей жизни; 2) задаче улучшения клинического течения болезни (уменьшения тяжести эписиндрома или хронических головных болей); 3) оценке хирургических рисков операции, которые, в свою очередь, базировались на таких клинических факторах, как размеры и локализация АВМ, характер ее кровоснабжения, наличие ГА, сопутствующие соматические заболевания, планируемая беременность и др.

Аналогичным принципам подчиняется селекция больных для хирургического лечения и в других клиниках [68, 133, 147, 148, 169].

Согласно классификации S-M, на операцию были отобраны пациенты с:

А. кортикальными АВМ S-M I-III (глубинные АВМ не включались),

Б. АВМ S-M IV при наличии инвалидизирующей или снижающей качество жизни симптоматики.

Возраст пациентов оценивали с точки зрения величины кумулятивного риска кровоизлияния – потенциальной вероятности кровоизлияния в течение оставшейся жизни. Таким образом, для хирургии отбирались относительно молодые люди (до 45 лет), у которых кумулятивный риск кровоизлияния был высоким (50% и выше) [47, 126]. Решение в пользу операции у пациентов более старшего возраста принималось в случае выраженной клинической картины.

В работу были включены пациенты, которым были выполнены как изолированные прямые операции (129 пациентов, 80,6%), так и комбинированные вмешательства (31 пациентов, 19,4%) – иссечение после предоперационной эмболизации.

Предоперационная эмболизация выполнялась как первый этап комбинированного лечения и была направлена на облегчение последующего удаления, а не выключение АВМ из кровотока как таковое. Соответственно, среди целей ПЭ можно выделить: 1. окклюзию глубинных питающих афферентных артерий, трудно доступных при удалении; 2. выключение высокопоточных афферентных сосудов и фистульных шунтов; 3. окклюзию ГА, 4. уменьшение функционирующего объема узла. Эти меры позволяли снизить интраоперационную кровопотерю и облегчить работу хирурга. ПЭ выполнялась при АВМ S-M III и выше. Технический успех ПЭ, выполненных в нашем институте, был достигнут у 21 (91,3%) из 23 пациентов. У 2 пациентов процедура была приостановлена в виду осложнений: приклеивания кончика катетера в одном случае и миграции клеевой композиции в дистальное русло в другом. Кровоизлияния после ПЭ были в 2 (8,7%) случаях после завершения эмболизации.

Аналогичная тактика и осложнения ПЭ описаны в литературе. Так, по

данным E. M. Wu (2019), геморрагические осложнения встречаются в 5,9 % случаях после эмболизации АВМ, вне зависимости от цели, а по данным обзора литературы WU, 2019, они встречались у 9,7% пациентов [83].

Результаты оценивали при выписке (ближайшие) и в ходе катамнестического исследования. Оценка исходов производилась по шкале mRS. По mRS исходы 0 – 2 оценивали как благоприятные, 3 и более - как неблагоприятные. Благоприятные исходы получены у 149 (93,1%) пациентов, радикальность составила 158 (98,3%) пациентов. Неблагоприятные исходы отмечены у 9 (5,6%) больных, послеоперационная летальность – у 2 (1,3%). В катамнезе благоприятные исходы составили 97%, а неблагоприятные исходы были у 1% пациентов. В таблице 27 приведены результаты работ по микрохирургическому лечению неразорвавшихся АВМ, которые показывают, что наши данные находятся в соответствии с результатами сопоставимых серий мировой литературы.

Таблица 27 - Сравнительный анализ результатов микрохирургического лечения АВМ по данным литературы

Работа	Количество больных	Срок катамнеза (мес)	Радикальность	Благоприятный исход (mRS 0-2)	Неблагоприятный исход (mRS≥3)	Летальность
Javadpour M. et al., 2016	34	6	100%	100%	0	-
Wong J. et al., 2017	155	36	98,1%	95,5%	4,5%	-
Schramm J. et al., 2017	144	64	99%	92,4%	7,6%	0,7%
НМИЦН им. ак. Н.Н. Бурденко, 2019	160 (101)*	59	98,3%	93,1% (97%)*	5,6% (1%)*	1,3% (-)*

*В скобках указаны данные катамнеза

В зарубежной литературе выделяют так называемые «low grade» АВМ (АВМ низкой степени – S-M I-II). Это наиболее многочисленная группа пациентов, в которой хирургическое лечение сопряжено с низкими рисками. В нашей работе

доля пациентов со S-M I-II составила 55,6% (89 пациентов), из них катамнез был оценен у 58 (65,2%) пациентов. Отличные результаты (mRS - 0-1) были получены у 53 (91,2%) пациентов, ухудшение функционального статуса до mRS=2 по сравнению с дооперационным состоянием наблюдалось у 2 (3,4%) пациентов.

Наши результаты сопоставимы с данными мировой литературы. Так, в анализе хирургического лечения 232 больных с «low-grade» АВМ M. B. Potts et al. (2015) исходы по mRS 0-1 наблюдались у 91% пациентов, ухудшение - у 4% [68, 133]. Сравнительный анализ результатов микрохирургического лечения «low-grade» АВМ представлен в таблице 28.

Таблица 28 - Сравнительный анализ результатов микрохирургического лечения «low-grade» АВМ по данным литературы

Автор, год	Количество пациентов	Инвалидизация (%)	Летальность (%)
Hartman A. и et al., 2000	48	6.6	0
Morgan M.K. et al., 2004	220	0.9	0.5
Davidson A. S. & Morgan M. K., 2010	296	0.7	0
Lawton M. T. & Abla A. A., 2014	232 (112)*	2.4 (4)*	0.5 (0)*
НМИЦН им. Н.Н. Бурденко, 2019	(89)*	(3,4)*	(0)*

*В скобках указаны данные для группы АВМ без кровоизлияния

Особое внимание при анализе осложнений мы уделили зрительным нарушениям после операций иссечения АВМ. Исследование зрительных функций проводилось при осмотре офтальмолога путем автоматической периметрии. До

операции дефекты полей зрения были выявлены у 6 пациентов. После операции эту группу составили 55 пациентов с различными ДПЗ, у 28 (51%) из них зрение было исследовано в катамнезе.

Наиболее опасными локализациями АВМ с точки зрения угрозы состоянию зрительных функций оказались медио-базальные отделы височной доли, затылочно-височная область, медио-базальные отделы затылочной области. После резекции АВМ данной локализации ДПЗ возникали в 100% случаев. В большом проценте случаев зрительные дефекты были обнаружены при локализации АВМ в области теменно-затылочного стыка (92,3%), а также в других отделах затылочной доли (83,3%). Полученные результаты можно логически объяснить анатомией зрительных путей: иссечение АВМ даже небольшого размера, граничащей со первичной зрительной корой (медиобазальные отделы затылочной доли) или зрительными путями (медиобазальные отделы височной и затылочной долей), сопряжено с крайне высоким риском их повреждения.

Случаи успешного удаления АВМ затылочной доли (n=21) без формирования дефектов (2 больных, 9,5%) обусловлены изначально малыми размерами клубка, а также локализацией в латеральных отделах затылочной доли (вдали от первичной зрительной коры). Кроме того, угрозу зрению представляют АВМ больших размеров (S-M III и IV): дефекты полей зрения, обусловленные повреждением зрительного пути, были обнаружены у 6 (85,7%) больных с АВМ вне затылочной доли.

Врожденными дегенеративными изменениями зрительной коры можно объяснить тот факт, что при медио-базальных затылочных АВМ у 6 (66,7%) из 9 больных различные дефекты полей зрения были еще до операции. Стоит отметить, что ни в одном случае после операции улучшения зрения не произошло: у 5 оперированных структура дефекта осталась прежней, у 1 пациента ДПЗ стал больше.

Наши данные подтверждают хорошо известный факт - первичная зрительная кора (17 поле по Бродману) затылочной доли наиболее чувствительна к повреждению и не имеет потенциала к восстановлению. Также можно

предположить, что врожденные мальформации, расположенные в данной области, приводят со временем не к миграции функциональной зрительной коры, а ее замещению, что в результате заканчивается функциональным дефектом. Таким образом, микрохирургическая резекция неразорвавшихся АВМ с вовлечением первичной зрительной коры затылочной доли оправдана лишь в случае уже имеющихся грубых ДПЗ, т.к. операция с крайне высокой вероятностью приведет к стойким (низкий потенциал восстановления), тяжелым (полная гомонимная гемианопсия) нарушениям полей зрения. ДПЗ после удаления АВМ других локализаций (n=21) были менее грубыми и имели тенденцию к восстановлению в 86% случаев (n=18). Исключение составляли крупные АВМ с выраженным вовлечением зрительных путей (n=3).

Для профилактики зрительных осложнений были предложены различные методики. Ранее некоторые авторы делали акцент на щадящих доступах и деликатном выделении АВМ [145, 187, 220]. Другим решением может стать комбинация современных возможностей нейронавигации и трактографии. Преимущества диффузионно-тензорной методики визуализации (DTI) зрительных путей с применением нейронавигации во время хирургии АВМ затылочной области были продемонстрированы X. Tong и соавт. (2015) [254]. Совмещение зрительной трактографии, МРТ данных и 3Д планирования позволило выделить авторам безопасную 5-ти миллиметровую зону резекции вне зрительных путей. У 47% пациентов зрение после иссечения АВМ не изменилось, что было достоверно больше, чем в контрольной группе (13,7%), в которой комплекс нейровизуализации не использовался [254]. Однако, результаты этого исследования вызывают определенные сомнения. Построение зрительных путей при планировании операции действительно может помочь уточнить индивидуальные особенности расположения зрительных путей, однако, как правило, АВМ расположена в непосредственной близости к зрительным путям и избежать их повреждения представляется технически затруднительным. Также нужно учитывать, что в отличие от опухолей, где можно оставить резидуальную часть, проекционно расположенную в области зрительных путей, удалить АВМ частично невозможно.

Попытка дефрагментации АВМ несет угрозу тяжелого кровотечения. Кроме того, в некоторых случаях край АВМ может иметь так называемую некомпактную структуру - зону ангиоматоза, состоящую из мелких, рыхло лежащих в перифокальной мозговой ткани сосудов, которые трудны для выделения и требуют коагуляции по расширенной зоне. Ангиоматоз не визуализируется при МРТ или нейронавигации, и неблагоприятную структуру клубка можно обнаружить только в ходе операции. Следует также указать, что трактография зрительных путей отличается достаточно низкой специфичностью, поскольку схожа (накладывается) с пучками лобно-затылочного тракта.

Исторически в среде нейрохирургов сложилось мнение, что больные с длительно существующими дефектами зрения со временем адаптируются к новым возможностям и не чувствуют себя ограниченными - происходит «привыкание» к дефекту.

Мы попытались проверить данную точку зрения для корректного информирования пациентов и формулировки тактики лечения. В группе катамнеза 28 пациентам удалось выполнить автоматическую периметрию во время очных консультаций и сопоставить данные с результатами анкетирования по вопроснику VFQ-25 (Visual Function Questionnaire).

Анализ показал, что достаточной адаптации пациентов, отражающейся на качестве жизни, не происходит. Более того, нами была обнаружена обратная зависимость: низкая оценка качества жизни по VFQ-25 достоверно прямо коррелировала с большее грубыми дефектами полей зрения ($p<0,05$). Субъективное улучшение зрительных функций, а соответственно и качества жизни, объяснялось в большей степени частичным или полным регрессом (по даннным периметрии) и значительно реже адаптацией к зрительным дефектам.

Не менее важной нам представлялась оценка динамики эпилептического синдрома у пациентов с неразорвавшимися симптоматическими АВМ, который может в заметной степени снижать качество жизни. Период наблюдения в нашей работе был достаточно большим, составив 6 лет (59,3 мес.). Пациентам с эпилептическими приступами проводилось ЭЭГ исследование до операции, а

после операции исход приступов оценивался по шкале Engel. Хороший исход (Engel I) был получен у 53 (85,5%) больных. Сопоставление с результатами мировых исследований дают схожие цифры. Так, хорошие результаты (Engel I) в работах, включающих только микрохирургическое лечение, демонстрируют эффект у 70-100% пациентов (Таблица 29).

Таблица 29 - Исходы у больных с симптоматической эпилепсией после резекции АВМ

Автор, год	Регресс или улучшение
Englot D. J. et al., 2012	80 % Engel class I, 16% однократный приступ
Hyun S. J. et al., 2012	80 % Engel class I
Ferlisi M. et al., 2016	77% Engel class I
Rohn B. et al., 2017	100% Engel class I
НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко, 2019	85,5% Engel class I

Вновь возникшие эпилептические приступы в нашей работе выявлены у 1 пациента (1,6%). В литературе описан данный вид как приступы «de novo», которые обнаруживались также после микрохирургического лечения АВМ без кровоизлияния. По данным литературы вероятность развития новых эпиприступов составляет 3-18% [117, 190, 200, 202].

Прием антиконвульсантов после иссечения неразорвавшихся АВМ в период отсроченного наблюдения изучен мало и описан лишь в небольшом количестве работ. По данным литературы, продолжали прием противосудорожных препаратов от 16 до 58% [190, 200, 203]. В нашей работе среди пациентов с исходом Engel IA продолжали прием антиконвульсантов 7 (17,5%) пациентов. Факторы, влияющие на исход эпилепсии, были проанализированы в нескольких работах, однако их результаты очень варьируют от исследования к исследованию [50, 202]. В нашем

анализе нам не удалось выявить факторы, которые значимо влияли бы на течение эпилепсии после операции.

Риск развития эпилепсии в зависимости от топографии клубка отметили в своей работе F. Galletti et al. (2014) [44]. Авторы выявили прямую зависимость эпилепсии от расположения АВМ в лобной, височной долях или при поверхностной локализации. В нашей работе мы обнаружили схожую зависимость. Так, пациенты с АВМ височной и лобной долей были более склонны к манифестации в виде эпилептического синдрома, нежели к другим проявлениям ($p<0,05$).

Хорошо известно, что характерная эпилептичесая активность на ЭЭГ может отсутствовать у пациентов с церебральными АВМ, особенно у тех, у кого приступы начались недавно [221]. В нашей работе после анализа данных ЭЭГ пациентов до операции ни у одного не было выявлено типичных форм эпиактивности, даже при наличии в клинике эпилептического синдрома, что в целом характерно для симптоматической эпилепсии. В раннем послеоперационном периоде отмечалось нерезкое нарастание изменений ЭЭГ по сравнению с фоном, что характерно для послеоперационных изменений.

У всех пациентов при обследовании оценивали степень выраженности головной боли. В катамнестической анкете пациентов просили оценить интенсивность головной боли по ЧШБ, которая является одной из модификаций визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Головная боль, как уже было сказано ранее, достаточно неспецифический симптом, возникающий у 9,8-24,5% пациентов с АВМ головного мозга [55, 76, 90, 161]. В нашей работе хроническая цефалгия встречалась у 54,4%. Подробные характеристики головной боли, учитывая ретроспективный характер работы, к сожалению, изучить не удалось. Тем не менее, по нашим данным, операция удаления АВМ достаточно эффективно влияет на течение хронических головных болей: их заметное уменьшение отметили 65,7% больных, из них полный регресс - 30%. Снижение интенсивности головной боли в других хирургических сериях было отмечено у 33-83% пациентов [58, 88, 90, 129, 139, 157, 183, 190, 217, 218].

Головная боль является патогномоничным симптомом АВМ затылочной доли, на что указывают многие специалисты [159, 164, 230]. В нашей работе эта клиническая особенность не подтвердилась - затылочные АВМ практически в одинаковой степени проявлялись головной болью и эпилептическими приступами ($p<0,05$). Расхождение результатов можно объяснить погрешностями выборки больных в нашей серии (в отделение госпитализировались только кандидаты для хирургического лечения).

В нашей работе была выделена группа пациентов с «немыми» кровоизлияниями из АВМ, которая включала в себя случаи с интраоперационно выявленными отложениями гемосидерина, обусловленными, скорее всего, микрокровоизлияниями. В результате сравнения этой группы и группы пациентов без следов кровоизлияний обнаружилось, что по основным признакам (пол, возраст, манифестация, неврологический статус) вышеуказанные группы были схожи. Значимого влияния микрокровоизлияний на клинические проявления, характер эпилептического синдрома, частоту приступов до операции, а также исход по Engel не было обнаружено. Нужно отметить, что зрительные дефекты, признаки раздражения коры (фотопсии), а также ТИА чаще выявлялись у пациентов без каких-либо признаков кровоизлияния. Таким образом, факт микрокровоизлияния не ухудшал клиническое течение до операции, а также послеоперационные функциональные исходы.

Рассматривая социальную адаптацию 99 пациентов после операции, нужно отметить, что операция не оказала влияния на 79% работавших до операции пациентов, что было выявлено в катамнезе. Особое внимание следует уделить военнослужащим: эту категорию занятых могут лишить прежней должности даже после успешно выполненной нейрохирургической операции и при полном восстановлении, что обусловлено особыми требованиями к здоровью военнослужащих. Данный факт должен учитываться также при оценке показаний к операции. Кроме того, при обсуждении тактики лечения АВМ следует обращать особое внимание на возможные послеоперационные осложнения у больных, чья профессия напрямую связана со зрительным гнозисом и контролем (крановщики,

водители, летчики, авиадиспетчеры и т.д.), особенно при локализации АВМ в затылочной и височной областях.

Подводя итог, можно заключить, что в арсенале специалистов сейчас есть несколько современных видов лечения АВМ головного мозга - микрохирургия, эндоваскальная эмболизация, радиохирургия и их комбинации. Радиохирургия (РХ) может проводиться на нескольких установках («Новалис», Кибернож, Гамма-нож), но высокоэффективна только в отношении АВМ небольшого объема. Тотальная облитерация при соблюдении рекомендаций по отбору кандидатов, как показал С. Маряшев (2016), достигает 83% [6]. Однако тотальная облитерация крупных АВМ (более 10см3) была достигнута методом гипофракционирования менее, чем в 50% случаев [8]. Наша практика показывает, что в большинстве случаев АВМ превосходят эти размеры.

К другим недостаткам РХ стоит отнести длительный срок облитерации АВМ, составляющий около 2-3 лет после облучения, во время которого сохраняется риск кровоизлияния. Риск развития послеоперационного отека и некроза составляет 31,8% и 4,9% соответственно [8]. Таким образом, радиохирургическое лечение АВМ, на наш взгляд, следует отнести к альтернативному, имеющему определенные ограничения методу лечения, который показан пациентам, если безопасная и радикальная операция на АВМ затруднительна.

Эндоваскулярное лечение адгезивными клеевыми композициями (nBCA, Glubran2), а также неадгезивной композицией (ONYX) ввиду малой радикальности со временем утратила самостоятельную роль. По данным метаанализа J. van Beijnum et al. (2011) тотальная окклюзия АВМ была достигнута всего лишь в 13% случаев, а по данным обзора литературы E. M. Wu et al. (2019) сразу после эмболизации тотальная окклюзия зафиксирована у 58,3% больных [83, 247]. Кроме низкой радикальности, метод несет в себе риск отсроченной реваскуляризации, необходимость контрольной ангиографии и повторной эмболизации, каждая из которых имеет риск осложнений [83, 247]. В настоящее время многие клиники используют эмболизацию как первый этап комбинированного лечения, предваряющий иссечение АВМ.

Микрохирургическое иссечение как самостоятельный метод или в комплексе с ПЭ в настоящее время расценивается нами как наиболее радикальный метод лечения неразорвавшихся АВМ. Радикальное удаление в нашей группе было достигнуто у 98,3% пациентов. В то же время микрохирургическое лечение сопровождалось хорошими функциональными результатами в 97% наблюдений.

Данный метод лечения следует рассматривать, в первую очередь, в отношении симптоматических АВМ, для которых характерны эпиприступы и постоянные (хронические) головные боли. Условно показания к хирургии можно разделить на техническую возможность и клиническую целесообразность (оправданность) лечения. В первой категории подход к лечению АВМ рассматривается с позиции выбора наиболее радикального метода лечения с наименьшими рисками для пациента. Акцент делается на анатомо-морфологических характеристиках клубка, а тактика формируется по результатам шкалы оценки рисков (S-M и др.). Целесообразность определяется устранением потенциального риска внутричерепного кровоизлияния или симптомов, влияющих на качество жизни.

Хирургическое иссечение поверхностно-расположенных АВМ S-M I-II (низкого риска) является методом первой линии.

Группа АВМ S-M III (умеренного риска) достаточно разнородна, а рекомендации к лечению индивидуальны. Хирургическое лечение предпочтительно в случае доступной для хирургии АВМ, расположенной вне функциональной зоны, или при наличии сопутствующей очаговой симптоматики. Как показали клинические наблюдения в нашей работе, удаление компактной АВМ, расположенной даже в области центральных извилин, при использовании нейромониторинга возможно выполнить с минимальными последствиями и хорошим функциональным результатом в катамнезе. Хорошее восстановление отмечалось даже при вовлечении в зону резекции зрительных путей, но не первичной зрительной коры, повреждение которой неминуемо приводит к грубым и стойким дефектам полей зрения. Микрохирургическое лечение данной группы АВМ при наличии показаний целесообразно сочетать с предоперационной

эмболизацией, что позволяет перевести АВМ в группу меньшего риска без ухудшения функционального исхода, а также значительно облегчает работу хирургу при удалении. Для АВМ малых размеров в функционально значимой зоне и с глубинным дренажом, микрохирургическое лечение не рекомендуется. Диффузная структура без четко выраженного компактного клубка АВМ также является одним из факторов в пользу облучения.

Удаление мальформаций S-M IV несет в себе высокие риски хирургии. Это также отразилось и в нашей работе, исходы у данной группы больных были хуже (летальность в группе – 18,2%), поэтому при выборе тактики лечения предпочтение следует отдать альтернативным методам.

При лечении симптоматических АВМ, нужно отметить, что микрохирургическое удаление, как показала наша работа, является высокоэффективным методом контроля эпилептических приступов (I класс по шкале Engel - 85,5% наблюдений). Это соответствует данным литературы. Так, в исследовании B. L. Hoh et al. (2002) хороший исход эпилептических приступов был отмечен при микрохирургическом, радиохирургическом и эндоваскулярном методах лечения соответственно в 78%, 66% и 50% случаев [192].

Не получено достоверных данных влиянии операции по иссечению АВМ на хронические головные боли. Одновременно наши результаты позволяют предположить, что в определенных случаях операция на АВМ уменьшает интенсивность болевого синдрома, повышая качество жизни. Этот вопрос остается открытым и требует более подробного изучения.

ВЫВОДЫ

1. Микрохирургическое иссечение неразорвавшихся поверхностно-расположенных АВМ низкого риска (S-M I, II) является радикальным методом лечения, позволяющим достичь благоприятных функциональных результатов (mRS 0-2 – 100% в катамнезе). У пациентов с АВМ умеренного и высокого рисков (S-M III-IV) радикальность удаления ниже, а функциональные исходы - хуже.

2. Достоверными факторами, непосредственно влияющими на развитие послеоперационной очаговой неврологической симптоматики, являются: локализация АВМ в затылочной доле и в смежных зонах (теменно-затылочных и височно-затылочных областях); кровоснабжение АВМ из двух и более сосудистых бассейнов; увеличение степени риска по шкале S-M.

3. Операции удаления АВМ медио-базальных отделов затылочной доли (первичная зрительная кора) всегда сопровождаются гомонимными нарушениями полей зрения у пациентов без тенденции к регрессу. Тогда как у пациентов после удаления АВМ, расположенных вне первичной зрительной коры, имеется хорошая тенденция к восстановлению зрительных функций (у 86% пациентов отмечено улучшение).

4. Учитывая наличие стойких дефектов полей зрения, влияющих на оценку качества жизни по опроснику VFQ-25, нами выявлено значительное нарушение социально-бытовой адаптации у пациентов с АВМ, расположенных в первичной зрительной коре.

5. Микрохирургическое иссечение АВМ является эффективным методом лечения сопутствующих эпилептических приступов (I класс по шкале Engel - 85,5% наблюдений).

6. Тотальное микрохирургическое иссечение является высокоэффективным методом профилактики кровоизлияний из АВМ. В отдаленном периоде ни у одного пациента не было зафиксировано фактов кровоизлияния.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с АВМ сосудов головного мозга без клинической картины разрыва рекомендуется выполнение МРТ головного мозга в стандартных, а также «железочувствительных» режимах T2*(GRE) и SWI, что позволяет выявить «немые» кровоизлияния. «Немые» кровоизлияния расцениваются как признак разрыва АВМ с соответствующей оценкой прогноза и тактики дальнейшего лечения.

2. Учитывая в большей степени профилактическую направленность микрохирургического лечения бессимптомных АВМ, пациент должен быть полностью информирован о вариантах течения болезни, методах лечения, а также возможных рисках хирургического вмешательства.

3. Для выполнения «безопасной» краниотомии важно тщательное предоперационное планирование доступа с помощью 3D реконструкции данных СКТ-ангиографии или использования навигационной станции для исключения повреждения прилегающих к кости компонентов мальформации и сосудов, участвующих в ее кровоснабжении.

4. Проведение интраоперационной видеоангиографии с индоцианином зеленым позволяет идентифицировать поверхностные афферентные артерии и дренажные вены, облегчая ход операции удаления АВМ.

5. С целью более эффективного и безопасного удаления АВМ необходима ранняя идентификация и выключение поверхностных афферентных сосудов сразу после субарахноидальной диссекции.

6. Важно уточнение зоны ангиоматоза по данным ЦАГ, так как данный фактор достоверно увеличивает время операции, а также может привести к значительной кровопотере. Поэтому в таких случаях необходимо планирование операции с гемотрансфузиологической службой.

7. Картирование функциональных зон при фМРТ, а также использование интраоперационного нейрофизиологического мониторинга для детекции

функционально-значимых зон позволяет повысить безопасность микрохирургического удаления АВМ.

8. Микрохирургическое лечение АВМ S-M III целесообразно сочетать с предоперационной эмболизацией. Комбинированное лечение значительно облегчает удаление клубка за счет его деваскуляризации. Оба этапа следует выполнять с минимальной экспозицией и в один день, что позволит избежать геморрагических осложнений и реваскуляризации обесточенных зон АВМ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВМ – артерио-венозная мальформация

БЭАМ – биоэлектирическая активность мозга

ВАШ – визуальная шкала оценки боли

ВББ – вертебро-базиллярный бассейн

ВСА – внутренняя сонная артерия

ВСС – верхний сагиттальный синус

ВМА – верхняя мозжечковая артерия

ВЧД – внутричерепное давление

ГА – гемодинамическая аневризма

ДПЗ – дефект поля зрения

ЗНМА – задняя нижняя мозжечковая артерия

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НСА – наружная сонная артерия

ПМА – передняя мозговая артерия

ПНМА – передняя нижняя мозжечковая артерия

ПЭ – предоперационная эмболизация

СКТ-АГ – спиральная компьютерная томография-ангиография

СМА – средняя мозговая артерия

СПД – срыв перфузионного давления

СРХ – стереотаксическая радиохирургия

СС – сигмовидный синус

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТМО – твердая мозговая оболочка

фМРТ – функциональное МРТ

ЦАГ – церебральная ангиография

ЧШБ – числовая шкала оценки боли

ЭКоГ - Электрокортикография

ЭЭГ – электроэнцефалография

VFQ – Visual Function Questionnaire, опросник зрительных функций

mRS – модифицированная шкала исходов Рэнкина

SWI – Susceptibility weighted imaging

S-M – Spetzler-Martin

S-P – Spetzler-Ponce

NBCA – N-butyl-2-cyanoacrylate

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурлуцкий А. П. Морфологическая характеристика артерио-венозных аневризм сосудов головного мозга [Текст] / А. П. Бурлуцкий, И. А. Бродская // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. - 1967. - № 2. - С. 9-14.

2. Влияние артериовенозного шунтирования при артериовенозных мальформациях на общую и церебральную гемодинамику [Текст] / Е. Беркутов, В. Лазарев, В. Шахнович [и др.] // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. - 2007. - № 2. - С. 21-26.

3. Дмитриев А. Ю. Диагностика и хирургическое лечение артериовенозных мальформаций головного мозга в остром периоде кровоизлияния. [Текст]: дис. … к-та мед. наук // А.Ю. Дмитриев. - Москва, 2011. - 151 с.

4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению артериовенозных мальформаций центральной нервной системы [Текст] // Парфенов В. А., Свистов Д. В., Элиава Ш. Ш., Яковлев С. Б., Тиссен Т. П., Иванов А. Ю., Иванов П. И. – Москва, 2014.

5. Крылов В.В. Хирургия аневризм головного мозга. Том 3 [Текст] / под ред. В. В. Крылова. – Москва. Издательство Т. А. Алексеева, 2012. – 432с.

6. Маряшев С. А. Стереотаксическое облучение артериовенозных мальформаций головного мозга [Текст]: дис. … д-ра мед. наук / С. А. Маряшев. - Москва, 2016. - 248 с.

7. Микрохирургическое лечение артериовенозных мальформаций головного мозга в НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко (опыт последних лет) [Текст] / Ш. Ш. Элиава, Ю. М. Филатов, Ю. В. Пилипенко [и др.] // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. - 2012. - Т. 76, № 3. - С. 34-43.

8. Результаты стереотаксического облучения пациентов с артериовенозными мальформациями головного мозга [Текст] / С. А. Маряшев, А. В. Голанов, А. Н. Коновалов [и др.] // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. - 2015. - Т. 79,

№ 1. - С. 14-32.

9. Ремезова, Е. С. Дифференциальное лечение больных эпилепсией [Текст] / Е. С. Ремезова. - Москва: Медицина, 1965. - 240 с. - (Б-ка практического врача).

10. Сазонова О. Б. Клинико-электрофизиологические корреляции при АВМ мозга без внутричерепной геморрагии [Текст] / О. Б. Сазонова, Е. М. Трошина, К. Н. Лаптева // Информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: труды междунар. конф. IT + M&Ec`2017, (Гурзуф, 02-12 июня-2017 г) / под ред. Е. Л. Глориозова. - Москва: ИНИТ, 2017. - С. 145-154.

11. Современные технологии и клинические исследования в нейрохирургии [Текст]: в 3-х т. / под ред. А. Н. Коновалова. - Москва: Антидор, 2012.

12. Таланов А. Б. Биофизические принципы функционирования артериовенозных мальформаций головного мозга [Текст]: дис. … д-ра мед. наук / А. Б. Таланов. - Москва, 2009. - 157 с.

13. Факторы риска хирургического лечения артериовенозных мальформаций головного мозга в сочетании с внутримозговыми гематомами [Текст] / Крылов В.В., Дмитриев А.Ю. // Нейрохирургия. – 2012. – №3. – С. 26-32.

14. Филатов Ю.М / АВМ головного мозга. Многотомное руководство: «Современные технологии и клинические исследования в нейрохирургии» [Текст] // Филатов Ю.М., Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б. – Москва, 2012.

15. Филатов Ю. М. Артериовенозные аневризмы больших полушарий головного мозга (клиника, диагностика и хирургическое лечение) [Текст]: автореф. дис. … д-ра мед. наук / Ю.М. Филатов. - Москва, 1972. - 32 с.

16. Элиава Ш. Ш. Клиника, диагностика и микрохирургическое лечение артериовенозных мальформаций глубинных структур головного мозга [Текст]: дис. … д-ра мед. наук / Ш. Ш. Элиава. - Москва, 1992.

17. A novel proposed grading system for cerebellar arteriovenous malformations [Text] / P. L. Nisson, S. A. Fard, C. M. Walter [et al.] // J. Neurosurg. - 2019. - Mar. 8. - P. 1-11. [Epub ahead of print].

18. A perfect storm: how a randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformations' (ARUBA's) trial design challenges notions of external validity [Text] / K.

M. Cockroft, M. V. Jayaraman, S. Amin-Hanjani [et al.] // Stroke. - 2012. - Vol. 43, N. 7. - P. 1979-1981.

19. A population-based study of brain arteriovenous malformation: long-term treatment outcomes [Text] / H. T. ApSimon, H. Reef, R. V. Phadke, E. A. Popovic // Stroke. - 2002. - Vol. 33, N. 12. - P. 2794-2800.

20. A practical grading scale for predicting outcome after radiosurgery for arteriovenous malformations: analysis of 1012 treated patients [Text] / R. M. Starke, C. P. Yen, D. Ding, J. P. Sheehan // J. Neurosurg. - 2013. - Vol. 119, N. 4. - P. 981-987.

21. A proposal for a new arteriovenous malformation grading scale for neuroendovascular procedures and literature review [Text] / C. E. Feliciano, R. de Leon-Berra, M. S. Hernandez-Gaitan, R. Rodriguez-Mercado // P. R. Health Sci. J. - 2010. - Vol. 29, N. 2. - P. 117-120.

22. A study on the venous drainage of 150 cerebral arteriovenous malformations as related to haemorrhagic risks and size of the lesion [Text] / P. Albert, H. Salgado, M. Polaina [et al.] // Acta Neurochir (Wien). - 1990. - Vol. 103, N. 1-2. - P. 30-34.

23. A supplementary grading scale for selecting patients with brain arteriovenous malformations for surgery [Text] / M. T. Lawton, H. Kim, C. E. McCulloch [et al.] // Neurosurgery. - 2010. - Vol. 66, N. 4. - P. 702-713.

24. Abdulrauf, S. I. Spontaneous angiographic obliteration of cerebral arteriovenous malformations [Text] / S. I. Abdulrauf, G. M. Malik, I. A. Awad // Neurosurgery. - 1999. - Vol. 44, N. 2. - P. 280-287.

25. Acquired cerebral arteriovenous malformation in a child with moyamoya disease. Case report [Text] / B. P. Schmit, P. E. Burrows, K. Kuban [et al.] // J. Neurosurg. - 1996. - Vol. 84, N. 4. - P. 677-680.

26. AHA Scientific Statement: Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association [Text] / C. S. Ogilvy, P. E. Stieg, I. Awad [et al.] // Stroke. - 2001. - Vol. 32, N. 6. - P. 1458-1471.

27. Al-Shahi Salman, R. The outlook for adults with epileptic seizure(s) associated with cerebral cavernous malformations or arteriovenous malformations [Text] / R. Al-

Shahi Salman // Epilepsia. - 2012. - Vol. 53, Suppl 4. - P. 34-42.

28. Al-Shahi Salman, R. A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults [Text] / R. Al-Shahi Salman, C. Warlow // Brain. - 2001. - Vol. 124, N. 10. - P. 1900-1926.

29. An analysis of the venous drainage system as a factor in hemorrhage from arteriovenous malformations [Text] / Y. Miyasaka, K. Yada, T. Ohwada [et al.] // J. Neurosurg. - 1992. - Vol. 76, N. 2. - P. 239-243.

30. Aneurysms related to cerebral arteriovenous malformations: superselective angiographic assessment in 58 patients [Text] / F. Turjman, T. F. Massoud, F. Vinuela [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. - 1994. - Vol. 15, N. 9. - P. 1601-1605.

31. Aoun, S. G. Acute management of ruptured arteriovenous malformations and dural arteriovenous fistulas [Text] / S. G. Aoun, B. R. Bendok, H. H. Batjer // Neurosurg. Clin. N. Am. - 2012. - Vol. 23, N. 1. - P. 87-103.

32. Arterial and venous aneurysms associated with arteriovenous malformations [Text] / G. D'Aliberti, G. Talamonti, M. Cenzato [et al.] // World Neurosurg. - 2015. - Vol. 83, N. 2. - P. 188-196.

33. Arterial aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations: classification, incidence, and risk of hemorrhage [Text] / G. Redekop, K. TerBrugge, W. Montanera, R. Willinsky // J. Neurosurg. - 1998. - Vol. 89, N. 4. - P. 539-546.

34. Arteriovenous malformations and headache [Text] / J. A. Ellis, J. C. Mejia Munne, S. D. Lavine [et al.] // J. Clin. Neurosci. - 2016. - Vol. 23. - P. 38-43.

35. Arteriovenous malformation draining vein physiology and determinants of transnidal pressure gradients. The Columbia University AVM Study Project [Text] / W. L. Young, A. Kader, J. Pile-Spellman [et al.] // Neurosurgery. - 1994. - Vol. 35, N. 3. - P. 389-395.

36. Arteriovenous malformations of the brain in adults [Text] / Arteriovenous Malformation Study Group // N. Engl. J. Med. - 1999. - Vol. 340, N. 2. - P. 1812-1818.

37. Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients [Text] / P. M. Crawford, C. R. West, D. W. Chadwick, M. D. Shaw // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 1986. - Vol. 49, N. 1. - P. 1-10.

38. Arteriovenous malformations of the posterior fossa [Text] / B. George, M. Celis-Lopez, T. Kato, G. Lot // Acta Neurochir. (Wien). - 1992. - Vol. 116. - P. 119-127.

39. Arteriovenous malformations of the splenium of the corpus callosum: microsurgical treatment [Text] / M. G. Yasargil, K. K. Jain, J. Antic, R. Laciga // Surg. Neurol. - 1976. - Vol. 5, N. 1. - P. 5-14.

40. Barr, J.C. Selection of treatment modalities or observation of arteriovenous malformations [Text] / J. C. Barr, C. S. Ogilvy // Neurosurg. Clin. N. Am. - 2012. - Vol. 23, N. 1. - P. 63-75.

41. Bilsland, W. L. Controlled hypotension by arteriotomy in intracranial surgery [Text] / W. L. Bilsland // Anaesthesia. - 1951. - Vol. 6, N. 1. - P. 20-25.

42. Bokhari, M. R. Arteriovenous Malformation (AVM) of the Brain [Electronic resource] / M. R. Bokhari, S. R. A. Bokhari. - StatPearls Publishing LLC, 2019. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430744/

43. Brain arteriovenous malformation biology relevant to hemorrhage and implication for therapeutic development [Text] / H. Kim, L. Pawlikowska, Y. Chen [et al.] // Stroke. - 2009. - Vol. 40, N. 3. - Suppl. - S95-S97.

44. Brain arteriovenous malformations and seizures: an Italian study [Text] / F. Galletti, C. Costa, L. M. Cupini [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2014. - Vol. 85, N. 3. - P. 284-288.

45. Brain arteriovenous malformations in elderly patients: clinical features and treatment outcome [Text] / X. Tong, J. Wu, F. Lin [et al.] // Acta Neurochir. (Wien). - 2015. - Vol. 157, N. 10. - P. 1645-1653.

46. Brown, A. S. Pre-operative exsanguination in intracranial surgery [Text] / A. S. Brown // Anaesthesia. - 1954. - Vol. 9, N. 1. - P. 17-20.

47. Brown, R. D. Jr. Simple risk predictions for arteriovenous malformation hemorrhage [Text] / R. D. Brown Jr. // Neurosurgery. - 2000. - Vol. 46, N. 4. - P. 1024.

48. Brown, R. D. Jr. Unruptured intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: frequency of intracranial hemorrhage and relationship of lesions [Text] / R. D. Brown Jr., D. O. Wiebers, G. S. Forbes // J. Neurosurg. - 1990. - Vol. 73, N. 6. - P. 859-863.

49. Can, A. The natural history of cerebral arteriovenous malformations [Text] / A. Can, B. A. Gross, R. Du // Handb. Clin. Neurol. - 2017. - Vol. 143. - P. 15-24.

50. Cerebral arteriovenous malformations and seizures: differential impact on the time to seizure-free state according to the treatment modalities [Text] / S. J. Hyun, D. S. Kong, J. I. Lee [et al.] // Acta Neurochir. (Wien). - 2012. - Vol. 154, N. 6. - P. 1003-1010.

51. Cerebral arteriovenous malformations in The Netherlands Antilles. High prevalence of hereditary hemorrhagic telangiectasia-related single and multiple cerebral arteriovenous malformations [Text] / G. A. Jessurun, D. J. Kamphuis, F. H. van der Zande, J. C. Nossent // Clin. Neurol. Neurosurg. - 1993. - Vol. 95, N. 3. - P. 193-198.

52. Cerebral arteriovenous malformations. Part 2: physiology [Text] / P. Moftakhar, J. S. Hauptman, D. Malkasian, N. A. Martin // Neurosurg. Focus. - 2009. - Vol. 26, N. 5. - E11.

53. Cerebral circulation during arteriovenous malformation operation [Text] / G. H. Barnett, J. R. Little, Z. Y. Ebrahim [et al.] // Neurosurgery. - 1987. - Vol. 20, N. 6. - P. 836-842.

54. Characteristics of Brain Arteriovenous Malformations Presenting with Seizures without Acute or Remote Hemorrhage [Text] / P. Jiang, X. Lv, Z. Wu [et al.] // Neuroradiol. J. - 2011. - Vol. 24, N. 6. - P. 886-888.

55. Characteristics of headache associated with cerebral arteriovenous malformations [Text] / M. Ghossoub, F. Nataf, L. Merienne [et al.] // Neurochirurgie. - 2001. - Vol. 47, N. 2-3. - Pt 2. - P. 177-183.

56. Choi, J. H. Brain arteriovenous malformations in adults [Text] / J. H. Choi, J. P. Mohr // Lancet Neurol. - 2005. - Vol. 4, N. 5. - P. 299-308.

57. Clinical and morphological determinants of focal neurological deficits in patients with unruptured brain arteriovenous malformation [Text] / J. H. Choi, H. Mast, A. Hartmann [et al.] // J. Neurol. Sci. - 2009. - Vol. 287, N. 1-2. - P. 126-130.

58. Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations [Text] / L. Steiner, C. Lindquist, J. R. Adler [et al.] // J. Neurosurg. - 1992. - Vol. 77, N. 1. - P. 1-8.

59. Clinicopathological study and clinical significance of 'silent' hemorrhage in

arteriovenous malformations of the brain [Text] / Y. Miyasaka, K. Nakayama, K. Matsumori [et al.] // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). - 1982. - Vol. 22, N. 12. - P. 989-994.

60. Combined endovascular embolization and surgery in the management of cerebral arteriovenous malformations: experience with 101 cases [Text] / F. Vinuela, J. E. Dion, G. Duckwiler [et al.] // J. Neurosurg. - 1991. - Vol. 75, N. 6. - P. 856-864.

61. Complications of embolization of arteriovenous malformations of the brain [Text] / C. S. Haw, K. terBrugge, R. Willinsky, G. Tomlinson // J. Neurosurg. - 2006. - Vol. 104, N. 2. - P. 2262-32.

62. Complications of preoperative embolization of cerebral arteriovenous malformations [Text] / C. L. Taylor, K. Dutton, G. Rappard [et al.] // J. Neurosurg. - 2004. - Vol. 100, N. 5. - P. 810-812.

63. Comprehensive management of arteriovenous malformations of the brain and spine [Text] / R. F. Spetzler, D. S. Kondziolka, R. T. Higashida, M. S. Kalani. - 1st ed. - Cambridge University Press, 2015.

64. Concurrent arterial aneurysms in brain arteriovenous malformations with haemorrhagic presentation [Text] / C. Stapf, J. P. Mohr, J. Pile-Spellman [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2002. - Vol. 73, N. 3. - P. 294-298.

65. Conservative management or intervention for unruptured brain arteriovenous malformations [Text] / R. M. Starke, J. P. Sheehan, D. Ding [et al.] // World Neurosurg. - 2014. - Vol. 82, N. 5. - e668-669.

66. Correlation of the angioarchitectural features of cerebral arteriovenous malformations with clinical presentation of hemorrhage [Text] / F. Turjman, T. F. Massoud, F. Vinuela [et al.] // Neurosurgery. - 1995. - Vol. 37, N. 5. - P. 856-860.

67. Curing arteriovenous malformations using embolization [Text] / M. B. Potts, D. W. Zumofen, E. Raz [et al.] // Neurosurg. Focus. - 2014. - Vol. 37, N. 3. - E19.

68. Current surgical results with low-grade brain arteriovenous malformations [Text] / M. B. Potts, D. Lau, A. A. Abla [et al.] // J. Neurosurg. - 2015. - Vol. 122, N. 4. - P. 912-920.

69. Dandy, W. E. Arteriovenous aneurysm of the brain [Text] / W. E. Dandy // Arch. Surg. - 1928. - Vol. 17, N. 2. - P. 190-243.

70. Davidson, A. S. How safe is arteriovenous malformation surgery? A prospective, observational study of surgery as first-line treatment for brain arteriovenous malformations [Text] / A. S. Davidson, M. K. Morgan // Neurosurgery. - 2010. - Vol. 66, N. 3. - P. 498-504.

71. De Novo Arteriovenous Malformation in a Pediatric Patient: Case Report and Review of the Literature [Text] / R. Santos, P. Aguilar-Salinas, J. J. Entwistle [et al.] // World Neurosurg. - 2018. - Vol. 111. - P. 341-345.

72. De novo cerebral arteriovenous malformation: case report [Text] / K. R. Bulsara, M. J. Alexander, A. T. Villavicencio, C. Graffagnino // Neurosurgery. - 2002. - Vol. 50, N. 5. - P. 1137-1140.

73. De novo cerebral arteriovenous malformation: case report and literature review [Text] / J. Stevens, J. L. Leach, T. Abruzzo, B. V. Jones // AJNR Am. J. Neuroradiol. - 2009. - Vol. 30, N. 1. - P. 111-112.

74. De novo presentation of an arteriovenous malformation. Case report and review of the literature [Text] / L. F. Gonzalez, R. E. Bristol, R. W. Porter, R. F. Spetzler // J. Neurosurg. - 2005. - Vol. 102, N. 4. - P. 726-729.

75. de Oliveira, E. Comprehensive management of arteriovenous malformations [Text] / E. de Oliveira, H. Tedeschi, J. Raso // Neurol. Res. - 1998. - Vol. 20, N. 8. - P. 673-683.

76. Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation [Text] / C. Hofmeister, C. Stapf, A. Hartmann [et al.] // Stroke. - 2000. - Vol. 31, N. 6. - P. 1307-1310.

77. Diagnostic accuracy and yield of multidetector CT angiography in the evaluation of spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage [Text] / J. E. Delgado Almandoz, P. W. Schaefer, N. P. Forero [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. - 2009. - Vol. 30, N. 6. - P. 1213-1221.

78. Dias, M. S. Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium [Text] / M. S. Dias, L. N. Sekhar // Neurosurgery. - 1990. - Vol. 27, N. 6. - P. 855-865.

79. Drake, C. G. Cerebral arteriovenous malformations: considerations for and experience with surgical treatment in 166 cases [Text] / C. G. Drake // Clin. Neurosurg. -

1979. - Vol. 26. - P. 145-208.

80. Elhammady, M. S. Management of incidental cerebral AVMs in the post-ARUBA era [Text] / M. S. Elhammady, R. C. Heros // J. Neurosurg. - 2014. - Vol. 121, N. 5. - P. 1011-1014.

81. Elhammady, M. S. The management of cerebral arteriovenous malformations associated with aneurysms [Text] / M. S. Elhammady, M. A. Aziz-Sultan, R. C. Heros // World Neurosurg. - 2013. - Vol. 80, N. 5. - e123-129.

82. Elsenousi, A. Neurological outcomes and cure rates of embolization of brain arteriovenous malformations with n-butyl cyanoacrylate or Onyx: a meta-analysis [Text] / A. Elsenousi, V. A. Aletich, A. Alaraj // J. Neurointerv. Surg. - 2016. - Vol. 8, N. 3. - P. 265-272.

83. Embolization of brain arteriovenous malformations with intent to cure: a systematic review [Text] / E. M. Wu, T. Y. El Ahmadieh, C. M. McDougall [et al.] // J. Neurosurg. - 2019. - Feb. 1. - P. 1-12. [Epub ahead of print]

84. Embryological basis of some aspects of cerebral vascular fistulas and malformations [Text] / S. Mullan, S. Mojtahedi, D. L. Johnson, R. L. Macdonald // J. Neurosurg. - 1996. - Vol. 85, N. 1. - P. 1-8.

85. Endovascular and microsurgical treatment of cerebral arteriovenous malformations: Current recommendations [Text] / A. Conger, C. Kulwin, M. T. Lawton, A. A. Cohen-Gadol // Surg. Neurol. Int. - 2015. - Vol. 6. - P. 39.

86. Endovascular treatment accounts for a change in brain arteriovenous malformation natural history risk [Text] / X. Lv, Z. Wu, C. Jiang [et al.] // Interv. Neuroradiol. - 2010. - Vol. 16, N. 2. - P. 127-132.

87. Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations using a liquid embolic agent: results of a prospective, multicentre study (BRAVO) [Text] / L. Pierot, C. Cognard, D. Herbreteau [et al.] // Eur. Radiol. - 2013. - Vol. 23, N. 10. - P. 2838-2845.

88. Endovascular treatment of intracerebral arteriovenous malformations: experience in 49 cases [Text] / D. Fournier, K. G. TerBrugge, R. Willinsky [et al.] // J. Neurosurg. - 1991. - Vol. 75, N. 2. - P. 228-233.

89. Epilepsy associated with cerebral arteriovenous malformations: a multivariate

analysis of angioarchitectural characteristics [Text] / F. Turjman, T. F. Massoud, J. W. Sayre [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. - 1995. - Vol. 16, N. 2. - P. 345-350.

90. Epilepsy, headache, and quality of life after resection of cerebral arteriovenous malformations [Text] / B. Rohn, D. Haenggi, N. Etminan [et al.] // J. Neurol. Surg. A Cent. Eur. Neurosurg. - 2014. - Vol. 75, N. 4. - P. 282-288.

91. Epileptic seizures at initial presentation in patients with brain arteriovenous malformation [Text] / B. Garcin, E. Houdart, R. Porcher [et al.] // Neurology. - 2012. - Vol. 78, N. 9. - P. 626-631.

92. European consensus conference on unruptured brain AVMs treatment (Supported by EANS, ESMINT, EGKS, and SINCH) [Text] / M. Cenzato, E. Boccardi, E. Beghi [et al.] // Acta Neurochir. (Wien). - 2017. - Vol. 159, N. 6. - P. 1059-1064.

93. Evans, R. W. Diagnostic testing for the evaluation of headaches [Text] / R. W. Evans // Neurol. Clin. - 1996. - Vol. 14, N. 1. - P. 1-26.

94. Evidence for adaptive autoregulatory displacement in hypotensive cortical territories adjacent to arteriovenous malformations. Columbia University AVM Study Project [Text] / W. L. Young, J. Pile-Spellman, I. Prohovnik [et al.] // Neurosurgery. - 1994. - Vol. 34, N. 4. - P. 601-610.

95. Ferumoxytol-enhanced MRI to Image Inflammation within Human Brain Arteriovenous Malformations: A Pilot Investigation [Text] / D. M. Hasan, M. Amans, T. Tihan [et al.] // Translat. Stroke Res. - 2012. - Vol. 3, Suppl 1. - P. 166-173.

96. Forster, D.M., L. Steiner, and S. Hakanson, Arteriovenous malformations of the brain. A long-term clinical study [Text] / D. M. Forster, L. Steiner, S. Hakanson // J. Neurosurg. - 1972. - Vol. 37, N. 5. - P. 562-570.

97. Frequency of intracranial hemorrhage as a presenting symptom and subtype analysis: a population-based study of intracranial vascular malformations in Olmsted Country, Minnesota [Text] / R. D. Brown Jr., D. O. Wiebers, J. C. Torner, W. M. O'Fallon // J. Neurosurg. - 1996. - Vol. 85, N. 1. - P. 29-32.

98. Frequency, risk of hemorrhage and treatment considerations for cerebral arteriovenous malformations with associated aneurysms [Text] / J. Platz, J. Berkefeld, O. C. Singer [et al.] // Acta Neurochir. (Wien). - 2014. - Vol. 156, N. 11. - P. 2025-2034.

99. Friedlander, R. M. Clinical practice. Arteriovenous malformations of the brain [Text] / R. M. Friedlander // N. Engl. J. Med. - 2007. - Vol. 356, N. 26. - P. 2704-2712.

100. Fults, D. Natural history of arteriovenous malformations of the brain: a clinical study [Text] / D. Fults, D. L. Kelly Jr. // Neurosurgery. - 1984. - Vol. 15, N. 5. - P. 658-662.

101. Graf, C. J. Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history [Text] / C. J. Graf, G. E. Perret, J. C. Torner // J. Neurosurg. - 1983. - Vol. 58, N. 3. - P. 331-337.

102. Gross, B. A. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis [Text] / B. A. Gross, R. Du // J. Neurosurg. - 2013. - Vol. 118, N. 2. - P. 437-443.

103. Guidetti, B. Intracranial arteriovenous malformations. Conservative and surgical treatment [Text] / B. Guidetti, A. Delitala // J. Neurosurg. - 1980. - Vol. 53, N. 2. - P. 149-152.

104. Haas, D. C. Arteriovenous malformations and migraine: case reports and an analysis of the relationship [Text] / D. C. Haas // Headache. - 1991. - Vol. 31, N. 8. - P. 509-513.

105. Haemorrhage in intracerebral arteriovenous malformations: detection with MRI and comparison with clinical history [Text] / L. Prayer, D. Wimberger, R. Stiglbauer [et al.] // Neuroradiology. - 1993. - Vol. 35, N. 6. - P. 424-427.

106. Hamby, W. B. The pathology of supratentorial angiomas [Text] / W. B. Hamby // J. Neurosurg. - 1958. - Vol. 15, N. 1. - P. 65-75.

107. Hamilton, M. G. The prospective application of a grading system for arteriovenous malformations [Text] / M. G. Hamilton, R. F. Spetzler // Neurosurgery. - 1994. - Vol. 34, N. 1. - P. 2-6.

108. Harvey, S. C. Tumors Arising From the Blood-Vessels of the Brain: Angiomatous Malformations and Hemangioblastomas [Text] / S. C. Harvey / Yale J. Biol. Med. - 1930. - Vol. 2, N. 5. - P. 403-405.

109. Hemorrhage in intracerebral arteriovenous malformations: angiographic determinants [Text] / M. P. Marks, B. Lane, G. K. Steinberg, P. J. Chang // Radiology. -

1990. - Vol. 176, N. 3. - P. 807-813.

110. Hemorrhage Risk of Brain Arteriovenous Malformations During Pregnancy and Puerperium in a North American Cohort [Text] / J. L. Porras, W. Yang, E. Philadelphia [et al.] //Stroke. - 2017. - Vol. 48, N. 6. - P. 1507-1513.

111. Hemorrhagic complications after endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations [Text] / H. Baharvahdat, R. Blanc, R. Termechi [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. - 2014. - Vol. 35, N. 5. - P. 978-983.

112. Heros, R. C. Surgical excision of cerebral arteriovenous malformations: late results [Text] / R. C. Heros, K. Korosue, P. M. Diebold // Neurosurgery. - 1990. - Vol. 26, N. 4. - P. 570-577.

113. Higher Flow Is Present in Unruptured Arteriovenous Malformations With Silent Intralesional Microhemorrhages [Text] / X. Chen, D. L. Cooke, D. Saloner [et al.] // Stroke. - 2017. - Vol. 48, N. 10. - P. 2881-2884.

114. Hillman, J. Population-based analysis of arteriovenous malformation treatment [Text] / J. Hillman // J. Neurosurg. - 2001. - Vol. 95, N. 4. - P. 633-637.

115. Huskisson, E. C. Measurement of pain [Text] / E. C. Huskisson // Lancet. - 1974. - Vol. 2, N. 7889. - P. 1127-1131.

116. Hypertension, small size, and deep venous drainage are associated with risk of hemorrhagic presentation of cerebral arteriovenous malformations [Text] / D. J. Langer, T. M. Lasner, R. W. Hurst [et al.] // Neurosurgery. - 1998. - Vol. 42, N. 3. - P. 481-486.

117. Impact on seizure control of surgical resection or radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations [Text] / J. Y. Wang, W. Yang, X. Ye [et al.] // Neurosurgery. - 2013. - Vol. 73, N. 4. - P. 648-655.

118. Impaired peri-nidal cerebrovascular reserve in seizure patients with brain arteriovenous malformations [Text] / J. Fierstra, J. Conklin, T. Krings [et al.] // Brain. - 2011. - Vol. 134, N. 1. - P. 100-109.

119. Incidence and prevalence of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota, 1965 to 1992 [Text] / R. D. Brown Jr., D. O. Wiebers, J. C. Torner, W. M. O'Fallon // Neurology. - 1996. - Vol. 46, N. 4. - P. 949-952.

120. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging: systematic review and

meta-analysis [Text] / Z. Morris, W. N. Whiteley, W. T. Longstreth [et al.] // BMJ. - 2009. - Vol. 339. - b3016.

121. Influence of patient age on angioarchitecture of brain arteriovenous malformations [Text] / S. W. Hetts, D. L. Cooke, J. Nelson [et al.] //AJNR Am. J. Neuroradiol. - 2014. - Vol. 35, N. 7. - P. 1376-1380.

122. Jungreis, C. A. Blood pressure changes in feeders to cerebral arteriovenous malformations during therapeutic embolization [Text] / C. A. Jungreis, J. A. Horton, S. T. Hecht // AJNR Am. J. Neuroradiol. - 1989. - Vol. 10, N. 3. - P. 575-577.

123. Katsaridis, V. Curative embolization of cerebral arteriovenous malformations (AVMs) with Onyx in 101 patients [Text] / V. Katsaridis, C. Papagiannaki, E. Aimar // Neuroradiology. - 2008. - Vol. 50, N. 7. - P. 589-597.

124. Kjellberg, R. N. Radiosurgery [Text] / R. N. Kjellberg // Neurosurgery. - 1989. - Vol. 25. - P. 670–672.

125. Knopman, J. Management of unruptured brain arteriovenous malformations [Text] / J. Knopman, P. E. Stieg // Lancet. - 2014. - Vol. 383, N. 9917. - P. 581-583.

126. Kondziolka, D. Simple risk predictions for arteriovenous malformation hemorrhage [Text] / D. Kondziolka, M. R. McLaughlin, J. R. Kestle // Neurosurgery. - 1995. - Vol. 37, N. 5. - P. 851-855.

127. Krause, F. Chirurgie des Gehirns und Ruchenmarks nach eigenen Erfahrungen [Text] / F. Krause. - Berlin: Urban & Schwarzenberg, 1908. - P. 176.

128. Kupersmith, M. J. Neurovascular neuro-ophthalmology [Text] / M. J. Kupersmith. - Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag, 1993. - 554 p.

129. Kurita, H. Resolution of migraine with aura caused by an occipital arteriovenous malformation [Text] / H. Kurita, M. Shin, T. Kirino // Arch. Neurol. - 2000. - Vol. 57, N. 8. - P. 1219-1220.

130. Kurozumi, K. Large cerebral arteriovenous malformation presenting with venous ischemia in the contralateral hemisphere. Case report [Text] / K. Kurozumi, K. Onoda, S. Tsuchimoto // J. Neurosurg. - 2002. - Vol. 97, N. 4. - P. 995-997.

131. Large and deep brain arteriovenous malformations are associated with risk of future hemorrhage [Text] / M. A. Stefani, P. J. Porter, K. G. terBrugge [et al.] // Stroke. - 2002.

- Vol. 33, N. 5. - P. 1220-1224.

132. Lasjaunias, P. A revised concept of the congenital nature of cerebral arteriovenous malformations [Text] / P. Lasjaunias // Interv. Neuroradiol. - 1997. - Vol. 3, N. 4. - P. 275-281.

133. Lawton, M. T. Management of brain arteriovenous malformations [Text] / M. T. Lawton, A. A. Abla // Lancet. - 2014. - Vol. 383, N. 9929. - P. 1634-1635.

134. LeBlanc, R. Computerized tomography findings in arteriovenous malformations of the brain [Text] / R. LeBlanc, R. Ethier, J. R. Little // J. Neurosurg. - 1979. - Vol. 51, N. 6. - P. 765-772.

135. Lees, F. The migrainous symptoms of cerebral angiomata [Text] / F. Lees // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 1962. - Vol. 25, N. 1. - P. 45-50.

136. Leksell, L. Stereotactic radiosurgery [Text] / L. Leksell // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 1983. - Vol. 46, N. 9. - P. 797-803.

137. Loh, Y. A prospective, multicenter, randomized trial of the Onyx liquid embolic system and N-butyl cyanoacrylate embolization of cerebral arteriovenous malformations [Text] / Y. Loh, G. R. Duckwiler // Clin. J. Neurosurg. - 2010. - Vol. 113, N. 4. - P. 733-741.

138. Longitudinal risk of intracranial hemorrhage in patients with arteriovenous malformation of the brain within a defined population [Text] / A. X. Halim, S. C. Johnston, V. Singh [et al.] // Stroke. - 2004. - Vol. 35, N. 7. - P. 1697-1702.

139. Lundqvist, C. Embolization of cerebral arteriovenous malformations: Part II--Aspects of complications and late outcome [Text] / C. Lundqvist, G. Wikholm, P. Svendsen // Neurosurgery. - 1996. - Vol. 39, N. 3. - P. 460-467.

140. Management and clinical outcome of posterior fossa arteriovenous malformations: report on a single-centre 15-year experience [Text] / L. da Costa, L. Thines, A. R. Dehdashti [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2009. - Vol. 80, N. 4. - P. 376-379.

141. Management of Brain Arteriovenous Malformations: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association [Text] / C. P. Derdeyn, G. J. Zipfel, F. C. Albuquerque [et al.] // Stroke. -

2017. - Vol. 48, N. 8. - e200-e224.

142. Management of intracranial aneurysms associated with arteriovenous malformations [Text] / B. C. Flores, D. R. Klinger, K. L. Rickert [et al.] // Neurosurg. Focus. - 2014. - Vol. 37, N. 3. - E11.

143. Management of ruptured brain arteriovenous malformations [Text] / B. E. Zacharia, K. A. Vaughan, A. Jacoby [et al.] // Curr. Atheroscler. Rep. - 2012. - Vol. 14, N. 4. - P. 335-342.

144. McCormack, R. F. Can computed tomography angiography of the brain replace lumbar puncture in the evaluation of acute-onset headache after a negative noncontrast cranial computed tomography scan? [Text] / R. F. McCormack, A. Hutson // Acad. Emerg. Med. - 2010. - Vol. 17, N. 4. - P. 444-451.

145. Medial occipital arteriovenous malformations. Surgical treatment [Text] / N. A. Martin, C. B. Wilson // J. Neurosurg. - 1982. - Vol. 56, N. 6. - P. 798-802.

146. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial [Text] / J. P. Mohr, M. K. Parides, C. Stapf [et al.] // Lancet. - 2014. - Vol. 383, N. 9917. - P. 614-621.

147. Microsurgery for ARUBA Trial (A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformation)-Eligible Unruptured Brain Arteriovenous Malformations [Text] / J. Wong, A. Slomovic, G. Ibrahim [et al.] // Stroke. - 2017. - Vol. 48, N. 1. - P. 136-144.

148. Microsurgery for cerebral arteriovenous malformations: subgroup outcomes in a consecutive series of 288 cases [Text] / J. Schramm, K. Schaller, J. Esche, A. Bostrom // J. Neurosurg. - 2017. - Vol. 126, N. 4. - P. 1056-1063.

149. Microsurgery for intracranial arteriovenous malformation: Long-term outcomes in 445 patients [Text] / Q. Ren, M. He, Y. Zeng [et al.] // PLoS One. - 2017. - Vol. 12, N. 3. - e0174325.

150. Migraine and intracranial vascular malformations [Text] / J. M. Monteiro, M. J. Rosas, A. P. Correia, A. R. Vaz // Headache. - 1993. - Vol. 33, N. 10. - P. 563-565.

151. Migraine with aura-like syndrome due to arteriovenous malformation. The clinical

value of transcranial Doppler in early diagnosis [Text] / M. Silvestrini, L. M. Cupini, P. Calabresi [et al.] // Cephalalgia. - 1992. - Vol. 12, N. 2. - P. 115-119.

152. Mohr, J. P. Management of unbled brain arteriovenous malformation study [Text] / J. P. Mohr, S. Yaghi // Neurologic. Clin. - 2015. - Vol. 33, N. 2. - P. 347-359.

153. Morbidity of intracranial hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformation [Text] / A. Hartmann, H. Mast, J. P. Mohr [et al.] // Stroke. - 1998. - Vol. 29, N. 5. - P. 931-934.

154. Morphometric characterization of brain arteriovenous malformations for clinical and radiological studies to identify silent intralesional microhemorrhages [Text] / M. Pekmezci, J. Nelson, H. Su [et al.] // Clin. Neuropathol. - 2016. - Vol. 35, N. 3. - P. 114-121.

155. Moskowitz, M. A. Deciphering migraine mechanisms: clues from familial hemiplegic migraine genotypes [Text] / M. A. Moskowitz, H. Bolay, T. Dalkara // Ann. Neurol. - 2004. - Vol. 55, N. 2. - P. 276-280.

156. Multicenter assessment of morbidity associated with cerebral arteriovenous malformation hemorrhages [Text] / K. Fukuda, M. Majumdar, H. Masoud [et al.] // J. Neurointerv. Surg. - 2017. - Vol. 9, N. 7. - P. 664-668.

157. Multidisciplinary care of occipital arteriovenous malformations: effect on nonhemorrhagic headache, vision, and outcome in a series of 135 patients. Clinical article [Text] / A. R. Dehdashti, L. Thines, R. A. Willinsky [et al.] // J. Neurosurg. - 2010. - Vol. 113, N. 4. - P. 742-748.

158. Nakstad, P. H. Superselective angiography, embolisation and surgery in treatment of arteriovenous malformations of the brain[Text] / P. H. Nakstad, H. Nornes // Neuroradiology. - 1994. - Vol. 36, N. 5. - P. 410-413.

159. Natural course of unoperated intracranial arteriovenous malformations: study of 50 cases [Text] / Y. Itoyama, S. Uemura, Y. Ushio [et al.] // J. Neurosurg. - 1989. - Vol. 71, N. 6. - P. 805-809.

160. Natural history of brain arteriovenous malformations: a long-term follow-up study of risk of hemorrhage in 238 patients [Text] / J. A. Hernesniemi, R. Dashti, S. Juvela [et al.] // Neurosurgery. - 2008. - Vol. 63, N. 5. - P. 823-829.

161. Natural history of brain arteriovenous malformations: a systematic review [Text] / I. J. Abecassis, D. S. Xu, H. H. Batjer, B. R. Bendok // Neurosurg. Focus. - 2014. - Vol. 37, N. 3. - E7.

162. Nidal embolization of brain arteriovenous malformations using Onyx in 94 patients [Text] / C. Mounayer, N. Hammami, M. Piotin [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. - 2007. - Vol. 28, N. 3. - P. 518-523.

163. Normal perfusion pressure breakthrough theory [Text] / R. F. Spetzler, C. B. Wilson, P. Weinstein [et al.] // Clin. Neurosurg. - 1978. - Vol. 25. - P. 651-672.

164. Occipital arteriovenous malformations: visual disturbances and presentation [Text] / M. J. Kupersmith, M. E. Vargas, A. Yashar [et al.] // Neurology. - 1996. - Vol. 46, N. 4. - P. 953-957.

165. Occlusive hyperemia: a theory for the hemodynamic complications following resection of intracerebral arteriovenous malformations [Text] / N. R. al-Rodhan, T. M. Sundt Jr., D. G. Piepgras [et al.] // J. Neurosurg. - 1993. - Vol. 78, N. 2. - P. 167-175.

166. Occlusive hyperemia versus normal perfusion pressure breakthrough after treatment of cranial arteriovenous malformations [Text] / B. E. Zacharia, S. Bruce, G. Appelboom, E. S. Connolly Jr. // Neurosurg. Clin. N. Am. - 2012. - Vol. 23, N. 1. - P. 147-151.

167. Outcome after conservative management or intervention for unruptured brain arteriovenous malformations / R. Al-Shahi Salman, P. M. White, C. E. Counsell [et al.] // JAMA. - 2014. - Vol. 311, N. 16. - P. 1661-1669.

168. Outcome after spontaneous and arteriovenous malformation-related intracerebral haemorrhage: population-based studies [Text] / J. van Beijnum, C. E. Lovelock, C. Cordonnier [et al.] // Brain. - 2009. - Vol. 132, N. 2. - P. 537-543.

169. Outcome of microsurgical excision of unruptured brain arteriovenous malformations in ARUBA-eligible patients [Text] / M. Javadpour, R. Al-Mahfoudh, P. S. Mitchell, R. Kirollos // Br. J. Neurosurg. - 2016. - Vol. 30, N. 6. - P. 619-622.

170. Outcome with respect to epileptic seizures [Text] / J. J. Engel, P. C. Ness, T. B. Rasmussen, L. Ojemann // Surgical treatment of epilepsies / ed. J. Engel Jr. - New York: Raven Press, 1993. - P. 602-621.

171. Partial "targeted" embolisation of brain arteriovenous malformations [Text] / T. Krings, F. J. Hans, S. Geibprasert, K. Terbrugge // Eur. Radiol. - 2010. - Vol. 20, N. 11. - P. 2723-2731.

172. Perret, G. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section VI. Arteriovenous malformations. An analysis of 545 cases of cranio-cerebral arteriovenous malformations and fistulae reported to the cooperative study [Text] / G. Perret, H. Nishioka // J. Neurosurg. - 1966. - Vol. 25, N. 4. - P. 467-490.

173. Pikus, H. J. Microsurgical treatment of arteriovenous malformations: analysis and comparison with stereotactic radiosurgery [Text] / H. J. Pikus, M. L. Beach, R. E. Harbaugh // J. Neurosurg. - 1998. - Vol. 88, N. 4. - P. 641-646.

174. Platelet aggregation within cerebral arteriovenous malformations[Text] / G. R. Sutherland, M. E. King, C. G. Drake [et al.] // J. Neurosurg. - 1988. - Vol. 68, N. 2. - P. 198-204.

175. Pollock, B. E. A proposed radiosurgery-based grading system for arteriovenous malformations [Text] / B. E. Pollock, J. C. Flickinger // J. Neurosurg. - 2002. - Vol. 96, N. 1. - P. 79-85.

176. Ponce, F. A. Arteriovenous malformations: classification to cure [Text] / F. A. Ponce, R. F. Spetzler // Clin. Neurosurg. - 2011. - Vol. 58. - P. 10-12.

177. Postnatal growth and development of a cerebral arteriovenous malformation on serial magnetic resonance imaging in a child with hemangiomatosis. Case report [Text] / J. K. Song, Y. Niimi, M. J. Kupersmith, A. Berenstein // J. Neurosurg. - 2007. - Vol. 106, N. 5.- Suppl. - P. 384-387.

178. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation [Text] / C. Stapf, H. Mast, R. R. Sciacca [et al.] // Neurology. - 2006. - Vol. 66, N. 9. - P. 1350-1355.

179. Pregnancy and delivery management in patients with cerebral arteriovenous malformation: a single-center experience[Text] / K. Fukuda, E. Hamano, N. Nakajima [et al.] // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). - 2013. - Vol. 53, N. 8. - P. 565-570.

180. Preoperative embolization of intracranial arteriovenous malformations with Onyx

[Text] / W. Weber, B. Kis, R. Siekmann [et al.] // Neurosurgery. - 2007. - Vol. 61, N. 2. - P. 244-252.

181. Prevalence of adults with brain arteriovenous malformations: a community based study in Scotland using capture-recapture analysis [Text] / R. Al-Shahi, J. S. Fang, S. C. Lewis, C. P. Warlow // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2002. - Vol. 73, N. 5. - P. 547-551.

182. Price, E. B. Osborn's Brain: Imaging, Pathology, and Anatomy [Text] / E. B. Price, H. E. Moss // NeuroOphthalmol. - 2014. - Vol. 38, N. 2. - P. 96-97.

183. Prospective staged volume radiosurgery for large arteriovenous malformations: indications and outcomes in otherwise untreatable patients [Text] / S. Sirin, D. Kondziolka, A. Niranjan [et al.] // Neurosurgery. - 2008. - Vol. 62, Suppl. 2. - P. 744-754.

184. Racial/Ethnic differences in longitudinal risk of intracranial hemorrhage in brain arteriovenous malformation patients [Text] / H. Kim, S. Sidney, C. E. McCulloch [et al.] // Stroke. - 2007. - Vol. 38, N. 9. - P. 2430-2437.

185. Rangel-Castilla, L. Normal perfusion pressure breakthrough theory: a reappraisal after 35 years [Text] / L. Rangel-Castilla, R. F. Spetzler, P. Nakaji // Neurosurg. Rev. - 2015. - Vol. 38, N. 3. - P. 399-404.

186. Rankin, J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis [Text] / J. Rankin // Scott. Med. J. - 1957. - Vol. 2, N. 5. - P. 200-215.

187. Rate of vasospasm following the transsylvian versus transcortical approach for selective amygdalohippocampectomy [Text] / C. Schaller, A. Jung, H. Clusmann [et al.] // Neurol. Res. - 2004. - Vol. 26, N. 6. - P. 666-670.

188. Recurrence in a different location of a cerebral arteriovenous malformation in a child after radiosurgery[Text] / C. Rodriguez-Arias, R. Martinez, G. Rey, G. Bravo // Childs. Nerv. Syst. - 2000. - Vol. 16, N. 6. - P. 363-365.

189. Relationship of perfusion pressure and size to risk of hemorrhage from arteriovenous malformations [Text] / R. F. Spetzler, R. W. Hargraves, P. W. McCormick [et al.] // J. Neurosurg. - 1992. - Vol. 76, N. 6. - P. 918-923.

190. Relief of epilepsy and headache and quality of life after microsurgical treatment of

unruptured brain AVM-audit of a single-center series and comprehensive review of the literature [Text] / B. Rohn, D. Hanggi, N. Etminan [et al.] // Neurosurg. Rev. - 2017. - Vol. 40, N. 1. - P. 59-65.

191. Resolution of classic migraine after removal of an occipital lobe AVM [Text] / B. T. Troost, L. E. Mark, J. C. Maroon // Ann. Neurol. - 1979. - Vol. 5, N. 2. - P. 199-201.

192. Results of multimodality treatment for 141 patients with brain arteriovenous malformations and seizures: factors associated with seizure incidence and seizure outcomes [Text] / B. L. Hoh, P. H. Chapman, J. S. Loeffler [et al.] // Neurosurgery. - 2002. - Vol. 51, N. 2. - P. 303-309.

193. Retrospective analysis of the surgically treated temporal lobe arteriovenous malformations with focus on the visual field defects and epilepsy [Text] / S. Nagata, T. Morioka, K. Matsukado [et al.] // Surg. Neurol. - 2006. - Vol. 66, N. 1. - P. 50-55.

194. Risk factors for poor outcome of untreated arteriovenous malformation [Text] / S. Mine, S. Hirai, J. Ono, A. Yamaura // J. Clin. Neurosci. - 2000. - Vol. 7, N. 6. - P. 503-506.

195. Risk factors for subsequent hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformations [Text] / S. Yamada, Y. Takagi, K. Nozaki [et al.] // J. Neurosurg. - 2007. - Vol. 107, N. 5. - P. 965-972.

196. Risk of rupture and risks of endovascular management of unruptured brain arteriovenous malformations [Text] / X. Shen, J. Liu, X. Lv, Y. Li // Interv. Neuroradiol. - 2014. - Vol. 20, N. 4. - P. 495-501.

197. Risk of spontaneous haemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformation [Text] / H. Mast, W. L. Young, H. C. Koennecke [et al.] // Lancet. - 1997. - Vol. 350, N. 9084. - P. 1065-1068.

198. Ross, J. Interventions for treating brain arteriovenous malformations in adults [Text] / J. Ross, R. Al-Shahi Salman // Cochrane Database Syst. Rev. - 2010. - Vol. 7. - CD003436.

199. Russin, J. Commentary: The ARUBA trial [Text] / J. Russin, R. Spetzler // Neurosurgery. - 2014. - Vol. 75, N. 1. - E96-97.

200. Seizure outcome in patients with surgically treated cerebral arteriovenous

malformations [Text] / D. G. Piepgras, T. M. Sundt Jr., A. T. Ragoowansi, L. Stevens // J. Neurosurg. - 1993. - Vol. 78, N. 1. - P. 5-11.

201. Seizure outcomes following radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations [Text] / C. J. Chen, S. Chivukula, D. Ding [et al.] // Neurosurg. Focus. - 2014. - Vol. 37, N. 3. - E17.

202. Seizure predictors and control after microsurgical resection of supratentorial arteriovenous malformations in 440 patients [Text] / D. J. Englot, W. L. Young, S. J. Han [et al.] // Neurosurgery. - 2012. - Vol. 71, N. 3. - P. 572-580.

203. Seizure risk from cavernous or arteriovenous malformations: prospective population-based study [Text] / C. B. Josephson, J. P. Leach, R. Duncan [et al.] // Neurology. - 2011. - Vol. 76, N. 18. - P. 1548-1554.

204. Seizures and Brain Arterovenous Malformation: A Surgical Series [Text] / M. Ferlisi, T. Zanoni, G. Moretto, A. Pasqualin // Acta Neurochir. Suppl. - 2016. - Vol. 123. - S147-S151.

205. Serbinenko, F. A. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels [Text] / F. A. Serbinenko // J. Neurosurg. - 1974. - Vol. 41, N. 2. - P. 125-145.

206. Shekhtman, O. A Rare Case of Brain Angiolipoma Imitating Arteriovenous Malformation: Differential Diagnosis, Surgical Treatment, and Literature Review [Text] / O. Shekhtman, V. Gorozhanin, L. Shishkina // World Neurosurg. - 2018. - Vol. 114. - P. 264-268.

207. Shi, X. An analysis of the correlation between angiographic and clinical findings in cerebral arteriovenous malformations [Text] / X. Shi, Z. Wang, C. Yu // Chin. Med. Sci. J. - 1993. - Vol. 8, N. 1. - P. 35-37.

208. Silent arteriovenous malformation hemorrhage and the recognition of "unruptured" arteriovenous malformation patients who benefit from surgical intervention [Text] / A. A. Abla, J. Nelson, H. Kim [et al.] // Neurosurgery. - 2015. - Vol. 76, N. 5. - P. 592-600.

209. Silent intralesional microhemorrhage as a risk factor for brain arteriovenous malformation rupture [Text] / Y. Guo, T. Saunders, H. Su [et al.] // Stroke. - 2012. - Vol. 43, N. 5. - P. 1240-1246.

210. Spetzler, R. F. A proposed grading system for arteriovenous malformations [Text]

/ R. F. Spetzler, N. A. Martin // J. Neurosurg. - 1986. - Vol. 65, N. 4. - P. 476-483.

211. Spetzler, R. F. Surgical management of large AVMs [Text] / R. F. Spetzler, J. M. Zabramski // Acta Neurochir. Suppl. (Wien). - 1988. - Vol. 42. - P. 93-97.

212. Spierings, E. L. Daily migraine with visual aura associated with an occipital arteriovenous malformation [Text] / E. L. Spierings // Headache. - 2001. - Vol. 41, N. 2. - P. 193-197.

213. Spinal Cord Hemorrhages due to Arteriovenous Malformations in Pidiatric Population [Text] / T. P. Tissen, S. B. Yakovlev, A. V. Bocharov, E. Y. Bukharin // Intervent. Neuroradiol. - 2007. - Vol. 13, Supll. 2. - P. 335-335.

214. Spontaneous occlusion of cerebral arteriovenous malformation following partial embolization with Onyx [Text] / O. F. Nas, K. Ozturk, G. Gokalp, B. Hakyemez // Neuroradiol. J. - 2017. - Vol. 30, N. 1. - P. 96-98.

215. 'Steal' is an unestablished mechanism for the clinical presentation of cerebral arteriovenous malformations [Text] / H. Mast, J. P. Mohr, A. Osipov [et al.] // Stroke. - 1995. - Vol. 26, N. 7. - P. 1215-1220.

216. Stenotic and occlusive disease of the venous drainage system of deep brain AVM's [Text] / F. Vinuela, L. Nombela, M. R. Roach [et al.] // J. Neurosurg. - 1985. - Vol. 63, N. 2. - P. 180-184.

217. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain [Text] / L. D. Lunsford, D. Kondziolka, J. C. Flickinger [et al.] // J. Neurosurg. - 1991. - Vol. 75, N. 4. - P. 512-524.

218. Stereotactic radiosurgery for motor cortex region arteriovenous malformations [Text] / C. G. Hadjipanayis, E. I. Levy, A. Niranjan [et al.] // Neurosurgery. - 2001. - Vol. 48, N. 1. - P. 70-76.

219. Surgery for unruptured arteriovenous malformations of the brain is better than conservative management for selected cases: a prospective cohort study [Text] / D. Bervini, M. K. Morgan, E. A. Ritson, G. Heller // J. Neurosurg. - 2014. - Vol. 121, N. 4. - P. 878-890.

220. Surgical approach to arteriovenous malformation of the medial temporal lobe--report of three cases [Text] / N. Oka, K. Kamiyama, J. Nakada [et al.] // Neurol. Med.

Chir. (Tokyo). - 1990. - Vol. 30, N. 12. - P. 940-944.

221. Surgical management of epilepsy associated with cerebral arteriovenous malformations [Text] / H. S. Yeh, S. Kashiwagi, J. M. Tew Jr., T. S. Berger // J. Neurosurg. - 1990. - Vol. 72, N. 2. - P. 216-223.

222. Surgical management of large AVM's by staged embolization and operative excision [Text] / R. F. Spetzler, N. A. Martin, L. P. Carter [et al.] // J. Neurosurg. - 1987. - Vol. 67, N. 1. - P. 17-28.

223. Surgical risks associated with the management of Grade I and II brain arteriovenous malformations [Text] / M. K. Morgan, A. M. Rochford, A. Tsahtsarlis [et al.] // Neurosurgery. - 2004. - Vol. 54, N. 4. - P. 832-837.

224. Surgical treatment of non-ruptured giant occipital arteriovenous malformations with frequent migraine-like headache [Text] / S. Nagata, T. Morioka, Y. Natori, T. Sasaki // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). - 2006. - Vol. 46, N. 9. - P. 441-445.

225. Temporal lobe arteriovenous malformations: surgical outcomes with a focus on visual field defects and epilepsy [Text] / P. Lopez-Ojeda, M. Labib, J. Burneo, S. P. Lownie // Neurosurgery. - 2013. - Vol. 73, N. 5. - P. 854-862.

226. Ten-year detection rate of brain arteriovenous malformations in a large, multiethnic, defined population [Text] / R. A. Gabriel, H. Kim, S. Sidney [et al.] // Stroke. - 2010. - Vol. 41, N. 1. - P. 21-26.

227. Teo, M. Time for BARBADOS after ARUBA trial [Text] / M. Teo, J.St. George, M. T. Lawton / Br. J. Neurosurg. - 2015. - Vol. 29, N. 5. - P. 635-636.

228. Tfelt-Hansen, P. C. History of migraine with aura and cortical spreading depression from 1941 and onwards [Text] / P. C. Tfelt-Hansen // Cephalalgia. - 2010. - Vol. 30, N. 7. - P. 780-792.

229. The case against a randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformations: misinterpretation of a flawed study [Text] / N. C. Bambakidis, K. M. Cockroft, J. A. Hirsch [et al.] // Stroke. - 2014. - Vol. 45, N. 9. - P. 2808-2810.

230. The Effect of Age, Sex, and Lesion Location on Initial Presentation in Patients with Brain Arteriovenous Malformations [Text] / X. Tong, J. Wu, F. Lin [et al.] // World Neurosurg. - 2016. - Vol. 87. - P. 598-606.

231. The effect of embolization with N-butyl cyanoacrylate prior to surgical resection of cerebral arteriovenous malformations [Text] / J. J. Jafar, A. J. Davis, A. Berenstein [et al.] // J. Neurosurg. - 1993. - Vol. 78, N. 1. - P. 60-69.

232. The epidemiology of brain arteriovenous malformations [Text] / M. F. Berman, R. R. Sciacca, J. Pile-Spellman [et al.] // Neurosurgery. - 2000. - Vol. 47, N. 2. - P. 389-396.

233. The factors influencing haematoma volume due to arteriovenous malformations [Text] / Y. Miyasaka, R. Tanaka, A. Kurata [et al.] // Acta Neurochir. (Wien). - 1999. - Vol. 141, N. 4. - P. 385-387.

234. The influence of age and the initial clinical presentations of patients with an arteriovenous malformation on the risk of hemorrhage [Text] / X. Lv, X. Hu, J. Liu [et al.] // Neurol. India. - 2016. - Vol. 64, Suppl. - S87-S94.

235. The influence of hemodynamic and anatomic factors on hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations [Text] / A. Kader, W. L. Young, J. Pile-Spellman [et al.] // Neurosurgery. - 1994. - Vol. 34, N. 5. - P. 801-807.

236. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition [Text] / Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) // Cephalalgia. - 2004. - Vol. 24, Suppl 1. - P. 9-160.

237. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) [Text] / Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) // Cephalalgia. - 2013. - Vol. 33, N. 9. - P. 629-808.

238. The management of patients with arteriovenous malformations and associated intracranial aneurysms [Text] / R. C. Thompson, G. K. Steinberg, R. P. Levy, M. P. Marks // Neurosurgery. - 1998. - Vol. 43, N. 2. - P. 202-211.

239. The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations [Text] / L. da Costa, M. C. Wallace, K. G. Ter Brugge [et al.] // Stroke. - 2009. - Vol. 40, N. 1. - P. 100-105.

240. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment [Text] / S. L. Ondra, H. Troupp, E. D. George, K. Schwab // J. Neurosurg. - 1990. - Vol. 73, N. 3. - P. 387-391.

241. The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations [Text]

/ R. D. Brown Jr., D. O. Wiebers, G. Forbes [et al.] // J. Neurosurg. - 1988. - Vol. 68, N. 3. - P. 352-357.

242. The New York Islands AVM Study: design, study progress, and initial results [Text] / C. Stapf, H. Mast, R. R. Sciacca [et al.] // Stroke. - 2003. - Vol. 34, N. 5. - e29-33.

243. The place for surgical treatment for AVM involving the temporal lobe[Text] / A. Bostrom, K. Schaller, J. Seifert, J. Schramm // Acta Neurochir. (Wien). - 2011. - Vol. 153, N. 2. - P. 271-278.

244. The rs522616 polymorphism in the matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) gene is associated with sporadic brain arteriovenous malformation in a Chinese population [Text] / Y. Zhao, P. Li, W. Fan [et al.] // J. Clin. Neurosci. - 2010. - Vol. 17, N. 12. - P. 1568-1572.

245. Treatment and outcomes of ARUBA-eligible patients with unruptured brain arteriovenous malformations at a single institution [Text] / W. C. Rutledge, A. A. Abla, J. Nelson [et al.] // Neurosurg. Focus. - 2014. - Vol. 37, N. 3. - E8.

246. Treatment of brain arteriovenous malformations with high-flow arteriovenous fistulas: risk and complications associated with endovascular embolization in multimodality treatment. Clinical article [Text] / I. Yuki, R. H. Kim, G. Duckwiler [et al.] // J. Neurosurg. - 2010. - Vol. 113, N. 4. - P. 715-722.

247. Treatment of brain arteriovenous malformations: a systematic review and meta-analysis [Text] / J. van Beijnum, H. B. van der Worp, D. R. Buis [et al.] // JAMA. - 2011. - Vol. 306, N. 18. - P. 2011-2019.

248. Treatment of Brain AVMs (TOBAS): study protocol for a pragmatic randomized controlled trial [Text] / T. E. Darsaut, E. Magro, J. C. Gentric [et al.] // Trials. - 2015. - Vol. 16. - P. 497.

249. Treatment of cerebral arteriovenous malformations with a combination of preoperative embolization and surgery [Text] / A. Pasqualin, R. Scienza, F. Cioffi [et al.] // Neurosurgery. - 1991. - Vol. 29, N. 3. - P. 358-368.

250. Treatment outcomes of unruptured arteriovenous malformations with a subgroup analysis of ARUBA (A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous

Malformations)-eligible patients [Text] / J. D. Nerva, A. Mantovani, J. Barber [et al.] // Neurosurgery. - 2015. - Vol. 76, N. 5. - P. 563-570.

251. Unruptured Epileptogenic Brain Arteriovenous Malformations [Text] / Y. Sun, R. F. Tian, A. M. Li [et al.] // Turk. Neurosurg. - 2016. - Vol. 26, N. 3. - P. 341-346.

252. Unruptured Versus Ruptured AVMs: Outcome Analysis from a Multicentric Consecutive Series of 545 Surgically Treated Cases [Text] / M. Cenzato, F. Tartara, G. D'Aliberti [et al.] // World Neurosurgery. - 2018. - Vol. 110. - e374-e382.

253. Validation of the supplemented Spetzler-Martin grading system for brain arteriovenous malformations in a multicenter cohort of 1009 surgical patients [Text] / H. Kim, A. A. Abla, J. Nelson [et al.] // Neurosurgery. - 2015. - Vol. 76, N. 1. - P. 25-31.

254. Visual Field Preservation in Surgery of Occipital Arteriovenous Malformations: A Prospective Study [Text] / X. Tong, J. Wu, F. Lin [et al.] // World Neurosurg. - 2015. - Vol. 84, N. 5. - P. 1423-1436.

255. Volume-staged versus dose-staged radiosurgery outcomes for large intracranial arteriovenous malformations [Text] / S. Moosa, C. J. Chen, D. Ding [et al.] // Neurosurg. Focus. - 2014. - Vol. 37, N. 3. - E18.

256. Yasargil, M. Microneurosurgery [Text] / M. Yasargil. - Vol III-B. - New York NY: Thieme Medical Publishers, 1988.

257. Yasargil, M. Microneurosurgery: Thieme Classics [Text] / M. Yasargil. - New York NY: Thieme Medical Publishers, 1987.

258. Yousem, D. M. Comparison of MR imaging with clinical history in the identification of hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformations [Text] / D. M. Yousem, E. S. Flamm, R. I. Grossman // AJNR Am. J. Neuroradiol. - 1989. - Vol. 10, N. 6. - P. 1151-1154.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение А

Оценка частоты эпилептических припадков по Е. С. Ремезовой [6].

Интерпретация	Частота приступов
Очень редкие	1-2 раза в год
Редкие	3-11 раз в год
Средней частоты	1-3 раза в месяц
Частые	4-14 раз в месяц
Очень частые	Более 15 раз в месяц

Приложение Б

Модифицированная шкала Rankin

Балл	**Интерпретация**
0	Нет симптомов.
1	Отсутствие существенных нарушений при наличии симптомов болезни: способен выполнять все обычные повседневные обязанности.
2	Легкая инвалидизация: не способен выполнять некоторые прежние обязанности, но справляется с собственными делами без посторонней помощи.
3	Умеренная инвалидиазация: потребность в некоторой помощи, но способен ходить без посторонней помощи.
4	Тяжелая инвалидизация: не способен ходить без посторонней помощи, не способен справляться со своими физиологическими потребностями без посторонней помощи.
5	Грубое нарушение жизнедеятельности: прикован к постели, недержание кала и мочи, потребность в постоянной помощи медицинского персонала.
6	Смерть

Приложение В

Анкета

В пунктах с готовыми вариантами ответа, выделите нужный жирным шрифтом.

ФИО:

_____

Контактная информация (сотов.

телефон/эл.почта):_____

1. Вы сейчас работаете/учитесь? ДА/НЕТ

2. Остались ли Вы на прежнем месте работы/учебы? ДА/НЕТ

Если НЕТ, то по какой причине? Укажите вид деятельности в настоящее время.

_____

3. Имеются ли у вас какие-либо симптомы заболевания? Если ДА, то какие?

_____

4. Можете ли вы выполнять виды деятельности, которые выполняли до операции (вождение автомобиля, письмо, танцы, работа в саду, другое)?

_____

_____

5. Нужна ли Вам помощь в повседневной жизни (приготовление пищи, уборка дома, поход в магазин, ведение финансовых дел)?

_____

_____

6. Вы можете самостоятельно передвигаться без посторонней помощи? А также ходить в туалет, одеваться, раздеваться, принимать пищу?

_____

7. Наблюдались ли после выписки из института следующие жалобы:

- Эпизоды резкой головной боли с тошнотой и потерей сознания?

_____

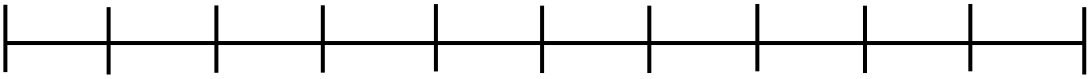
- Эпизоды резкого снижения силы/онемения в конечностях?

_____

8. После операции интенсивность головной боли:

- Снизилась
- Усилилась
- Без изменений
- Нет явной головной боли до операции и сейчас

9. Оцените интенсивность головной боли от 0 (нет боли) до 10 (худшая возможная боль).



0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Боли Умеренная Худшая возможная

нет боль боль

10. Наблюдались ли после операции эпилептические приступы? ДА/НЕТ

Если ДА: Сколько раз и с какой периодичностью? Какая тенденция отмечается в последние

2года?_____

_____

11. Протекали ли приступы с потерей сознания? ДА/НЕТ

Если НЕТ или НЕ ВСЕГДА, то какие приступы были по характеру? (Судороги или онемение в отдельных частях тела, нарушение речи, кратковременное выключение сознания)

_____

_____

_____

12. Появляются ли ауры (различные мимолетные ощущения) перед приступом, то есть можете ли прогнозировать появление приступа заранее? ДА/НЕТ

13.Как повлияло ОПЕРАТИВНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО на течение эпилепсии? Опишите подробно.

_____

_____

_____

_____

14. Принимаете ли вы антиконвульсанты после операции? ДА/НЕТ

Если НЕТ, то почему? Принимали ли раньше? Когда закончили?

_____

_____

_____

Если ДА, то какие? Соблюдаете ли регулярный прием лекарств?

_____

_____

_____

15. Улучшилось ли зрение после операции (ограничения полей зрения) и мешает ли в быту данный дефект?

_____

_____

16. **Как бы вы охарактеризовали состояние Вашего здоровья в настоящее время?**

отличное 1

очень хорошее..... 2

хорошее 3

удовлетворительное..... 4

плохое 5

17. **Как бы вы охарактеризовали состояние вашего зрения (в очках или с контактными линзами, если Вы их используете) в настоящее время?**

отличное 1

хорошее 2

удовлетворительное..... 3

плохое 4

очень плохое 5

полностью слеп/-а 6

18. **Как часто Вы испытываете чувство беспокойства по поводу своего зрения?**

никогда 1

редко 2

иногда 3

часто 4

постоянно..... 5

19**. Бывает ли у Вас боль или ощущения дискомфорта в глазах или вокруг глаз (например, жжение, зуд, ноющая боль)?**

не возникают..... 1

незначительные 2

умеренные..... 3

сильные..... 4

очень сильные 5

20. **Насколько Вам трудно читать обычный газетный шрифт?**

совсем нетрудно..... 1

немного трудно 2

довольно трудно 3

чрезвычайно трудно 4

перестал читать из-за зрения 5

перестал читать по другим причинам

или не имеете к этому интереса 6

21. **Насколько Вам трудно заниматься теми видами работы или любимыми занятиями, для которых требуется хорошо видеть вблизи, такими как приготовление еды, шитье, мелкий ремонт в доме или использование ручных инструментов?**

совсем нетрудно..... 1

немного трудно 2

довольно трудно 3

чрезвычайно трудно 4

перестал заниматься из-за зрения 5

перестал заниматься по другим причинам..... 6

22. **Насколько Вам трудно найти что-либо на полке, заставленной разными предметами, из-за проблем со зрением?**

совсем нетрудно..... 1

немного трудно 2

довольно трудно 3

чрезвычайно трудно 4

не можете сделать это из-за зрения 5

не можете сделать это по другим причинам..... 6

23. **Насколько Вам трудно читать уличные вывески, указатели и названия магазинов?**

совсем нетрудно..... 1

немного трудно 2

довольно трудно 3

чрезвычайно трудно 4

не можете прочитать из-за зрения 5

не можете прочитать по другим причинам..... 6

24. **Из-за проблем со зрением насколько Вам трудно шагать вниз по ступеням, спускаться по лестнице или сходить с тротуара при тусклом освещении или ночью?**

совсем нетрудно..... 1

немного трудно 2

довольно трудно 3

чрезвычайно трудно 4

не можете сделать это из-за зрения 5

не можете сделать это по другим причинам..... 6

25. **Из-за проблем со зрением насколько Вам трудно замечать объекты по сторонам, когда Вы идете?**

совсем нетрудно..... 1

немного трудно 2

довольно трудно 3

чрезвычайно трудно 4

не видите предметы сбоку от Вас это из-за зрения 5

26. **Из-за проблем со зрением насколько Вам трудно увидеть, как люди реагируют на то, что Вы им говорите?**

совсем нетрудно..... 1

немного трудно 2

довольно трудно 3

чрезвычайно трудно 4

совсем не оцениваете из-за зрения 5

совсем не оцениваете по другим причинам

или не имеете к этому интереса 6

27. **Из-за проблем со зрением насколько Вам трудно выбирать себе одежду и подбирать предметы одежды, подходящие друг другу?**

совсем нетрудно..... 1

немного трудно 2

довольно трудно 3

чрезвычайно трудно 4

не можете сделать это из-за зрения 5

не можете сделать это по другим причинам

или не имеете к этому интереса 6

28. **Из-за проблем со зрением насколько Вам трудно общаться с людьми, когда Вы ходите в гости?**

совсем нетрудно..... 1

немного трудно 2

довольно трудно 3

чрезвычайно трудно 4

перестали делать это из-за зрения 5

перестали делать это по другим причинам

или не имеете к этому интереса 6

29. **Из-за проблем со зрением насколько Вам трудно ходить в кино, в театр или посещать спортивные мероприятия?**

совсем нетрудно..... 1

немного трудно 2

довольно трудно 3

чрезвычайно трудно **.....** 4

перестали делать это из-за зрения 5

перестали делать это по другим причинам

или не имеете к этому интереса 6

30. **Если в настоящее время Вы водите машину: насколько Вам трудно водить машину днем, когда Вы ездите по знакомым для Вас местам?**

совсем нетрудно 1

немного трудно 2

довольно трудно 3

чрезвычайно трудно 4

31. **Насколько Вам трудно водить машину ночью в знакомых местах?**

совсем нетрудно 1

немного трудно 2

довольно трудно..... 3

чрезвычайно трудно 4

перестали делать это из-за зрения..... 5

перестали делать это по другим причинам

или не имеете к этому интереса..... 6

32. **Насколько Вам трудно водить машину в сложных условиях, таких как плохая погода, час пик, шоссе или городское движение?**

совсем нетрудно 1

немного трудно 2

довольно трудно..... 3

чрезвычайно трудно 4

перестали делать это из-за зрения..... 5

перестали делать это по другим причинам

или не имеете к этому интереса..... 6

33. **Из-за проблем со зрением Вам удается сделать меньше, чем Вам хотелось бы?**

Постоянно……..…1

Часто……...2

Иногда…….3

Редко……..…..4

Никогда…….…5

34. **Из-за проблем со зрением Вы ограничены в том, как долго Вы можете работать или заниматься другими видами деятельности?**

Постоянно……..…1

Часто……..2

Иногда……..….3

Редко……..4

Никогда…….……5

35. **Насколько часто Вам приходится отказываться от того, что Вы хотели бы делать из-за боли или дискомфортных ощущений в глазах или вокруг глаз, например, жжение, зуд или ноющая боль?**

Постоянно……1

Часто……..2

Иногда……..….3

Редко……..4

Никогда……...5

36. **Из-за проблем со зрением я провожу дома бóльшую часть времени:**

совершенно верно ……....1

в основном верно ……2

не знаю……..……..…...3

в основном неверно ……..4

совершенно неверно ……..……..….5

37. **Из-за проблем со зрением я часто чувствую себя раздраженным/-ой и неудовлетворенным/-ой :**

совершенно верно ……....1

в основном верно …….2

не знаю……..……...…...3

в основном неверно ……..4

совершенно неверно ……..……..….5

38**. Из-за проблем со зрением я значительно хуже могу контролировать то, что делаю:**

совершенно верно ……....1

в основном верно …….2

не знаю……..……...3

в основном неверно ……...4

совершенно неверно ……..…….5

39. **Из-за проблем со зрением мне приходится слишком часто полагаться на то, что мне говорят окружающие:**

совершенно верно ……....1

в основном верно …….2

не знаю……..……...3

в основном неверно ……...4

совершенно неверно ……..……..…..5

40. **Из-за проблем со зрением мне часто необходима помощь окружающих:**

совершенно верно ……....1

в основном верно …….2

не знаю……..……...3

в основном неверно ……...4

совершенно неверно ……..…….5

41. **Я беспокоюсь о том, что из-за проблем со зрением я могу сделать что-то,**

из-за чего я или окружающие будут испытывать неловкость:

совершенно верно ……....1

в основном верно ……2

не знаю……..……...3

в основном неверно ……...4

совершенно неверно ……..……5

Приложение Г

Характер трудовой занятости больных после хирургического лечения

<table>
<tr><th colspan="2">Категории</th></tr>
<tr><td colspan="2">Прежнее место работы, учебы</td></tr>
<tr><td>Смена вида деятельности после операции</td><td>Смена по причине наличия симптомов после операции (головная боль, ДПЗ, очаговый дефицит)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Не работает после операции</td><td>Инвалидность</td></tr>
<tr><td>Уволили после мед комиссии</td></tr>
<tr><td>Не работает по другим причинам</td></tr>
<tr><td></td><td>Не работает до и после операции</td></tr>
</table>

Приложение Д

Степени дефектов поля зрения

Степень	Данные периметрии	mRS
0	поля зрения в норме	0
1	неполная гомонимная квадрантная гемианопсия	1
2	полная гомонимная квадрантная гемианопсия	
3	неполная гомонимная гемианопсия	2
4	полная гомонимная гемианопсия	

Приложение Е

Результаты лечения эпилепсии по шкале Engel

Класс I: Отсутствие снижающих трудоспособность (инвалидизирующих, тяжелых) эпилептических приступов
A. полное отсутствие эпилептических приступов после операции, B. сохранение после операции только нетяжелых простых парциальных приступов, не приводящих к снижению трудоспособности, C. после операции возникали эпилептические приступы, снижающие трудоспособность больного, в небольшом количестве; но отсутствие таких приступов в течение, по крайней мере, 2 лет D. Генерализованные судорожные приступы только при отмене противоэпилептической терапии.
Класс II: Редкие приступы, приводящие к снижению трудоспособности («пациент почти свободен от приступов»)
A. после операции тяжелые приступы отсутствовали, в дальнейшем сохраняются редкие приступы, снижающие трудоспособность B. редкие снижающие трудоспособность эпилептические приступы после операции C. после операции, снижающие трудоспособность эпилептические приступы были более частыми, в дальнейшем сохраняются только редкие приступы в течение, по крайней мере, 2 лет D. только ночные приступы.
Класс III: Существенное (результативное, действенное) улучшение
A. существенное сокращение частоты приступов, B. длительные интервалы между приступами, составляющие более половины периода катамнестического наблюдения, и не менее 2 лет.
Класс IV: Отсутствие существенного улучшения
A: значимое уменьшение частоты приступов B: отсутствие изменений C: ухудшение (учащение) приступов.

Приложение Ж

Динамика дефектов полей зрения, исходов и качества жизни по шкале VFQ-25

№	Возраст	Локализация	Размер АВМ, см.	ДПЗ			Исход (+/- количество баллов)	Качество жизни (VFQ-25)
				д/о	п/о (выписка)	п/о (катамнез)		
1	33	Затылочная доля	5	0	2	0	Полный регресс (-2б)	96%
2	24	Теменно-затылочная область	5	0	4	0	Полный регресс (-4б)	88,5%
3	50	Теменно-затылочная область	4	0	4	0	Полный регресс (-4б)	90,4%
4	30	Затылочная доля	2	0	4	0	Полный регресс (-4б)	95%
5	19	Затылочная доля	3	0	4	0	Полный регресс (-4б)	94%
6	59	Теменно-затылочная область	5	0	4	0	Полный регресс (-4б)	98%
7	54	Теменно-затылочная область	10	0	4	0	Полный регресс (-4б)	56% (сопутствующие нарушения зрения)
8	21	Височная доля	2	0	3	3	Также	74,4%
9	31	Затылочная доля	4	0	1	1	Также	94,4%
10	37	Височно-затылочная область	6	0	2	2	Также	49,3%
11	26	Затылочная доля	4	0	4	4	Также	43,7%
12	29	Затылочная доля	4	3	4	4	Также	63,5%
13	56	Затылочная доля	3	0	4	4	Также	85%
14	28	Затылочная доля	8	0	4	4	Также	91,5%
16	22	Затылочная доля	3	3	4	4	Также	77,4%
17	33	Теменно-затылочная область	5	0	4	3	Улучшение (-1 балл)	74,4%
18	20	Затылочная доля	2	0	4	1	Улучшение (-3 балла)	68,4%

Продолжение таблицы								
19	26	Теменно-затылочная область	5	0	2	1	Улучшение (-1 балл)	87,9%
20	33	Височно-затылочная область	5	0	4	1	Улучшение (-3 балла)	91,5%
21	18	Затылочная доля	4	0	4	1	Улучшение (-3 балла)	92,5%
22	18	Теменно-затылочная область	4	0	4	1	Улучшение (-3 балла)	93,5%
23	18	Височная доля	5	0	4	2	Улучшение (-2 балла)	91,3%
24	21	Височная доля	2	0	4	2	Улучшение (-2 балла)	85,2%
25	21	Височная доля	2	0	3	1	Улучшение (-2 балла)	94,5%
26	22	Височно-затылочная область	6	0	2	1	Улучшение (-1 балл)	88%
27	55	Височная доля	4	0	2	1	Улучшение (-1 балл)	93,7%
28	28	Затылочная доля	2	1	1	4	Ухудшение (+3 балла)	54,4%