

EDN: DNKRJY

DOI 10.56618/2071-2693\_2023\_15\_4\_152

УДК 616.8-007



## ВЫБОР ТАКТИКИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ.

В. В. Бобинов, Н. А. Мамонов, А. Е. Петров, Д. А. Ситовская, А. Н. Назарбеков,  
С. А. Горощенко, К. А. Самочерных, Л. В. Рожченко

«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени  
проф. А. Л. Поленова» — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ,  
Маяковского ул., 12, Санкт-Петербург, 191014

**РЕЗЮМЕ.** Церебральные АВМ можно считать одной из самых сложных проблем в практике сосудистого нейрохирурга. Современные исследования указывают, что АВМ являются динамически развивающимся заболеванием, основную роль в прогрессировании которого играет ангиогенез.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.** Пациент 46 лет с АВМ правой височной доли с эпилептическим типом течения. После дообследования и предоперационной подготовки пациенту выполнено двухэтапное эндоваскулярное и микрохирургическое лечение. Пациенту оценивалась динамика уровня сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), которая послужила поводом для коррекции хирургического подхода.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Сочетание всех изучаемых технологических решений при эмболизации церебральных АВМ с детализацией биологических особенностей мальформации (выявление АВМ, склонных к росту или рецидивированию) позволит создать оптимальную стратегию хирургического лечения АВМ

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Артериовенозная мальформация, эндоваскулярное лечение, эмболизация, микрохирургия, ангиогенез

*Для цитирования:* Бобинов В. В., Мамонов Н. А., Петров А. Е., Ситовская Д. А., Назарбеков А. Н., Горощенко С. А., Самочерных К. А., Рожченко Л. В. Выбор тактики комбинированного лечения церебральной артериовенозной мальформации на основании оценки динамики сосудистого эндотелиального фактора роста. Клиническое наблюдение. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):152–161. DOI 10.56618/2071-2693\_2023\_15\_4\_152

## CHOICE OF TACTICS OF COMBINED TREATMENT OF CEREBRAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION BASED ON THE ASSESSMENT OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR DYNAMICS. CASE REPORT

V. V. Bobinov, N. A. Mamonov, A. E. Petrov, D. A. Sitovskaya, S. A. Goroshchenko,  
K. A. Samochernykh, L. V. Rozhchenko

“Polenov Neurosurgical Institute — branch of Almazov National Medical Research Centre”,  
12, Mayakovskogo st., Saint Petersburg, 191014, Russia

**SUMMARY.** Cerebral AVMs can be considered one of the most difficult problems in the practice of vascular neurosurgeon. Modern studies indicate that AVMs are a dynamically developing disease, the main role in the progression of which is played by angiogenesis.

**CASE REPORT.** A 46-year-old patient with AVM of the right temporal lobe with epileptic type of course. After pre-investigation and preoperative preparation the patient underwent two-stage endovascular and microsurgical treatment. The patient was evaluated the dynamics of vascular endothelial growth factor (VEGF) level, which served as a reason for correction of surgical approach.

**CONCLUSION.** The combination of all studied technological solutions in embolization of cerebral AVMs with the detailing of biological features of the malformation (identification of AVMs prone to growth or recurrence) will allow to create an optimal strategy of surgical treatment of AVMs

**KEYWORDS:** arteriovenous malformation, endovascular treatment, embolization, microsurgery, angiogenesis

*For citation:* Bobinov V. V., Mamonov N. A., Petrov A. E., Sitovskaya D. A., Goroshchenko S. A., Samochernykh K. A., Rozhchenko L. V. Choice of tactics of combined treatment of cerebral arteriovenous malformation based on the assessment of vascular endothelial growth factor dynamics. Case report. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):152–161. DOI 10.56618/2071-2693\_2023\_15\_4\_152

## Введение

Церебральные артериовенозные мальформации (АВМ) представляют собой достаточно редкое заболевание, характеризующееся формированием патологического артериального сброса крови в венозное русло через клубок измененных артерий. Локализуясь в различных структурах головного мозга этот патологический процесс несет в себе риски не только развития внутримозгового кровоизлияния и формирования эпилептического синдрома, но и проявляется различными неврологическими симптомами, что характеризует АВМ как одну из самых сложных проблем в практике сосудистого нейрохирурга [1–5].

Особенности ангиоархитектоники АВМ, такие как ее локализация и размер, наличие интранидальных и дистальных АВМ-ассоциированных аневризм, высокопоточковых артериовенозных фистул и стенозов дренирующих вен являются основными факторами, влияющими на выбор тактики хирургического лечения. Предоперационная диагностика, включающая оценку клинической картины заболевания, селективную церебральную ангиографию, позволяющую точно идентифицировать строение АВМ и магнитно-резонансная томография (МРТ) (в том числе функциональная МРТ при локализации АВМ в функционально значимых зонах головного мозга), определяет выбор оптимального лечения, предполагающего пол-

ное выключение АВМ из кровотока (т.е. устранение очага и артериовенозного шунтирования [6–9].

Современные исследования указывают, что АВМ являются динамически развивающимся заболеванием, основную роль в прогрессировании которого играет ангиогенез [10]. Исследование динамики факторов ангиогенеза на фоне этапного лечения может позволить прогнозировать риски естественного течения заболевания и при необходимости своевременно корректировать тактику лечения в сторону более агрессивного подхода.

## Клиническое наблюдение

Пациент 46 лет поступил в Нейрохирургическое отделение № 3 РНХИ им. проф. А. Л. Поленова с жалобами на периодические головные боли, наличие эпилептических припадков.

Из анамнеза известно, что в течение последних 3-х лет отмечает наличие эпилептических припадков с элементами оромандибулярных автоматизмов и нарушением речи. Постоянно принимает противосудорожную терапию (Левитирацетам 500 мг 2 раза в сутки). При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга от 21.07.2022 г выявлена артериовенозная мальформация (АВМ) правой височной доли (Рисунок 1).

Очаговой неврологической симптоматики у больного при поступлении выявлено не было.

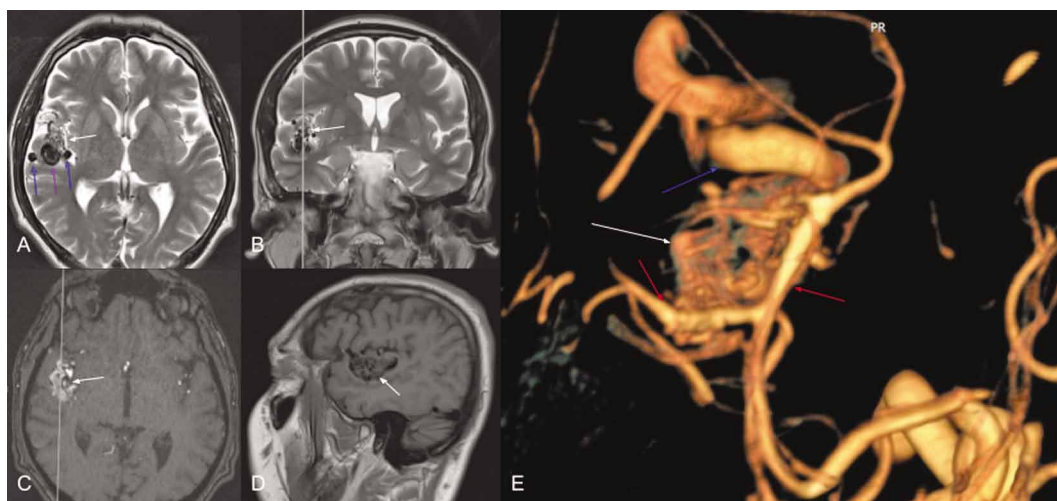


Рисунок 1. Магнитно-резонансная томография пациента до госпитализации. На магнитно-резонансной томографии в режимах T2 в аксиальной (А) и коронарной (В) проекциях, TOF в аксиальной проекции (С) и T1 в сагиттальной проекции (D) выявлены признаки патологического клубка сосудов в правой височной доле (белые стрелки) с венозной лакунной (фиолетовая стрелка) на крупной дилатированной вене (синие стрелки). На 3D реконструкции срезов в режиме TOF (Е) определяется клубок патологических сосудов овоидной формы (белая стрелка) с питающими его ветвями М2-М3 сегментов правой средней мозговой артерии (красные стрелки) и крупной дилатированной веной Сильвиевой щели (синяя стрелка).

Figure 1. Magnetic resonance imaging of the patient prior to hospitalization. On magnetic resonance magnetic resonance imaging in T2 modes in axial (A) and coronary (B) projections, TOF in the axial projection (C) and T1 in sagittal projection (D) revealed signs of pathologic tangle of vessels in the right temporal lobe (white arrows) with venous lacuna (purple arrow) on a large dilated vein (blue arrows). On 3D slice reconstruction in TOF mode (E) identifies a tangle of pathologic ovoid vessels (white arrow). with feeding branches of M2-M3 segments of the right middle cerebral artery. right middle cerebral artery (red arrows) and a large dilated vein in Sylvian fissure (blue arrow).

По данным электроэнцефалографии выявлены диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга с деформацией основного ритма; зарегистрирована патологическая активность в виде всплеск заостренных потенциалов с включением острых волн и деформированных комплексов эпилептиформной активности в лобно-височных отведениях преимущественно левого полушария.

На основании клинко-морфологических признаков АВМ принято решение о проведении эндоваскулярного оперативного вмешательства в виде частичной эмболизации АВМ неадгезивной композицией с целью редукции и централизации кровотока в мальформации, уменьшения функционирующего очага АВМ. При интраоперационной селективной церебральной ангиографии выявлено контрастирование АВМ субкортикальных отделов правой височной доли размером 42 мм. Афферентами являются ветви М2-М3 сегментов правой средней мозговой артерии с наличием транзитных артерий. Эфферентами являются вены Сильвиевой щели. Основной эфферент представляет собой высокопотокую доминирующую вену, имеет крупную венозную лакуну и переходит в вену Лаббе, а далее в правый попереч-

ный синус. Дополнительный эфферент формирует венозный отток через конвекситальные вены полюса правой височной доли в правый верхний каменистый синус. Отмечается наличие рекрутированных поверхностных вен от основного эфферента с венозным дренажом в среднюю и заднюю треть верхнего сагиттального синуса (Рисунок 2).

При суперселективной микроангиографии структуры АВМ определен афферент от М2 сегмента, через который заполняется передне-нижняя порция мальформации с отдельным эфферентом в базальные вены. Затем через микрокатетер выполнено последовательное введение неадгезивного эмболизата SQUID 18 в объеме 9,0 мл, полностью выключив эту порцию мальформации из кровотока (Рисунок 3).

По данным контрольной ангиографии отмечается эмболизация 20 % от объема АВМ, снижение потока крови в мальформации, отсутствие венозного оттока по дополнительному эфференту и нормализация венозного дренирования по ранее вовлеченным конвекситальным венам полюса правой височной доли. Также отмечаются признаки умеренной стагнации контраста в ранее участвующем в АВМ афференте (Рисунок 4).



Рисунок 2. Селективная церебральная ангиография бассейна правой внутренней сонной артерии до эмболизации мальформации. На обзорной прямой (А) и боковой (В) ангиограммах, а также в увеличенной проекции (Е, F), в раннюю артериальную фазу отмечается контрастирование тела АВМ (белые стрелки) с афферентами от М2 сегментов правой средней мозговой артерии (красные стрелки). На обзорной прямой (С) и боковой (D) ангиограммах, а также в увеличенной проекции (G, H), в капиллярную фазу выявляется остаточное контрастирование тела АВМ (белые стрелки), отчетливое контрастирование основного эфферента с крупной венозной лакунной (фиолетовые стрелки), дополнительный эфферент (синие стрелки) и рекрутированные вены (желтые стрелки).

Figure 2. Selective cerebral angiography of the right internal carotid artery basin before malformation embolization. On the direct (A) and lateral (B) angiograms, as well as in the enlarged projection (E, F), contrasting of the AVM body (white arrows) with afferents from M2 segments of the right middle cerebral artery (red arrows) is noted in the early arterial phase. On the direct (C) and lateral (D) angiograms, as well as in the enlarged projection (G, H), in the capillary phase, residual contrasting of the AVM body (white arrows), distinct contrasting of the main efferent with a large venous lacuna (violet arrows), additional efferent (blue arrows) and recruited veins (yellow arrows) are revealed.

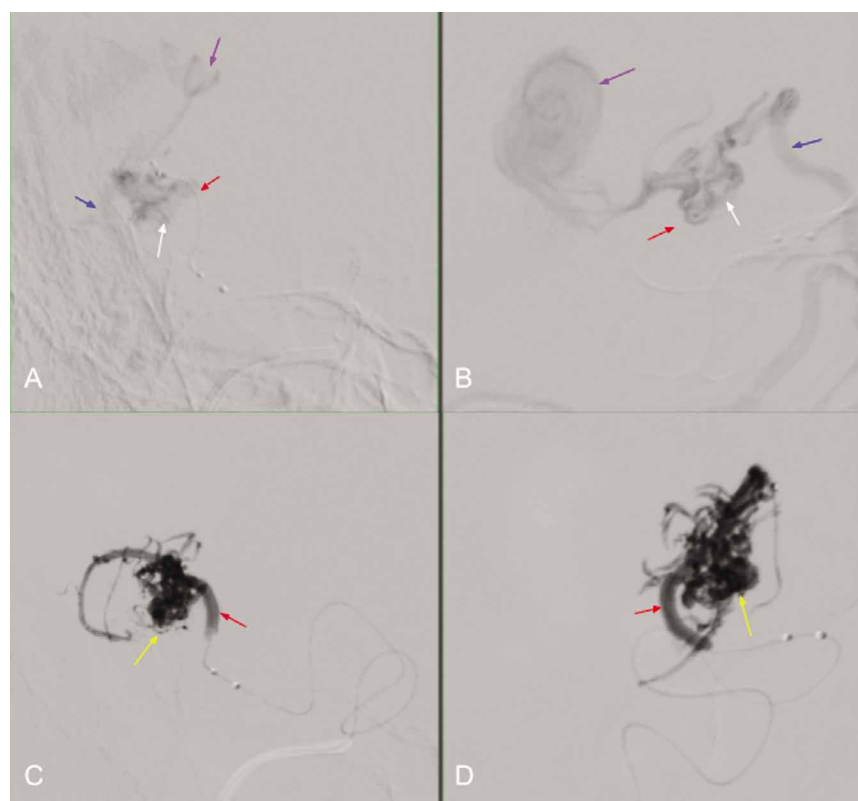


Рисунок 3. Суперселективная микроангиография бассейна афферента M2 сегмента правой средней мозговой артерии с последующей эмболизацией порции мальформации. На прицельных ангиограммах в прямой (А) и боковой (В) проекциях через установленный в тело АВМ микрокатетер (красные стрелки) отмечается контрастирование отдельной порции АВМ (белые стрелки) с основным (фиолетовые стрелки) и дополнительными эфферентами (синие стрелки). При первичном введении неадгезивной композиции в прямой (С) и боковой (D) проекциях отмечается заполнение эмболизатом порции АВМ (желтые стрелки) и ретроградное заполнение катетеризованного афферента (красные стрелки).

Figure 3. Superselective microangiography of the basin of the afferent M2 segment of the right middle cerebral artery with subsequent embolization of the malformation portion. On the targeted angiograms in direct (A) and lateral (B) projections through the microcatheter placed in the AVM body (red arrows), contrasting of a separate portion of the AVM (white arrows) with the main (purple arrows) and additional efferents (blue arrows) is noted. At the primary injection of non-adhesive composition in direct (C) and lateral (D) projections, filling of the AVM portion with embolizate (yellow arrows) and retrograde filling of the catheterized afferent (red arrows) are noted.

По данным послеоперационной контрольной компьютерной томографии (КТ) признаков внутримозгового кровоизлияния, свежей ишемии и гидроцефалии не выявлено. В послеоперационном периоде состояние пациента оставалось стабильным, компенсированным, без нарастания симптоматики.

Пациент был включен в группу по изучению динамики факторов ангиогенеза. После первого этапа эндоваскулярного лечения было отмечено значительное повышение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) с 487,5 пг/мл до 673.9 пг/мл, что расценено нами как предиктор повышенного риска продолженного роста АВМ.

Исходя из доступной для радикального удаления локализации мальформации, а также данных молекулярного статуса, позволивших предположить повышение рисков дальнейшего роста и прогрессирования АВМ принято решение о проведении второго этапа хирургического лечения в рамках одной госпитализации. Через 6 дней после эмболизации выполнен второй этап лечения — микрохирургическое

удаление АВМ правой височной доли. Во время хирургического вмешательства проводилась электрокортикография: Регистрация проводилась стрип-электродом 2x4 над областью лобной доли; зарегистрирован периодический паттерн биоэлектрической активности с периодами депрессии до 2 сек, вспышка: частота 11–12 Гц, амплитудой до 150 мкВ; эпилептиформная активность в структуре вспышки зарегистрирована в виде заостренных потенциалов, деформированных комплексов “острая-медленная волна” амплитудой до 250 мкВ; иктивный паттерн не зарегистрирован.

После окончания хирургического вмешательства пациент пробужден и экстубирован в операционной. Неврологический статус без нарастания очаговой и общемозговой симптоматики.

По данным контрольной КТ головного мозга на следующие сутки после операции отмечались признаки умеренного отека правой височной доли, вероятно, смешанного типа (цитотоксический и ишемический) (Рисунок 5).



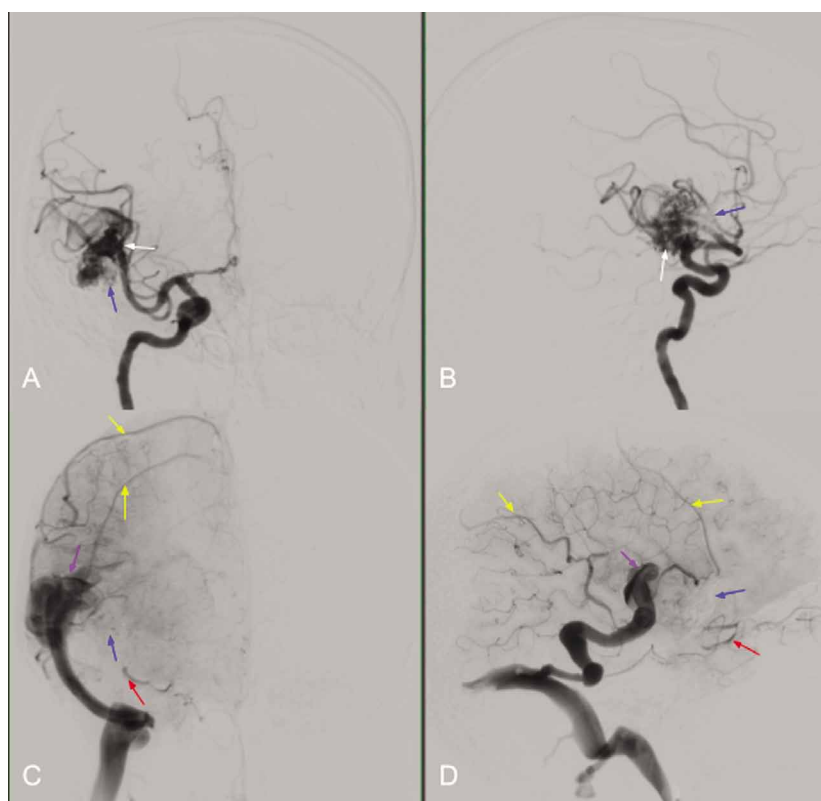


Рисунок 4. Контрольная церебральная ангиография бассейна правой внутренней сонной артерии после эмболизации мальформации. На обзорной прямой (А) и боковой (В) ангиограммах в раннюю артериальную фазу отмечается контрастирование функционирующей порции (белые стрелки) и выключенная из кровотока порция АВМ (синие стрелки). На обзорной прямой (С) и боковой (D) ангиограммах в капиллярную фазу выявляется отчетливое контрастирование основного эфферента с крупной венозной лакуной (фиолетовые стрелки) и рекрутированных вен (желтые стрелки), отсутствие контрастирования дополнительного эфферента из эмболизированной порции АВМ (синие стрелки), а также стагнация контраста в частично окклюзированном афференте (красные стрелки).

Figure 4. Control cerebral angiography of the right internal carotid artery basin after malformation embolization. On the direct (A) and lateral (B) angiograms in the early arterial phase, contrasting of the functioning portion (white arrows) and the AVM portion that was switched off from the blood flow (blue arrows) are noted. On the direct (C) and lateral (D) angiograms in the capillary phase, there is clear contrasting of the main efferent with a large venous lacuna (purple arrows) and recruited veins (yellow arrows), no contrasting of the additional efferent from the embolized portion of the AVM (blue arrows), and contrast stagnation in the partially occluded afferent (red arrows).

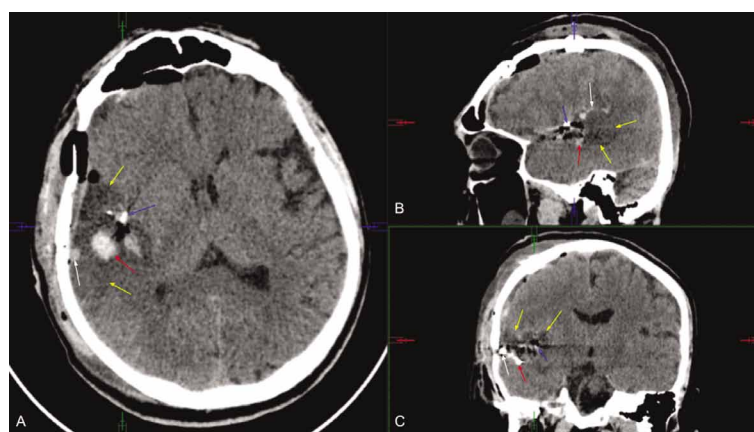


Рисунок 5. Контрольная компьютерная томография после микрохирургического удаления мальформации. В аксиальной (А), сагитальной (В) и коронарной проекциях отмечаются признаки отека вещества мозга (желтые стрелки), неадгезивной композиции в проксимальных отделах эмболизированного эфферента (синие стрелки), гемостатический материал в ложе удаленной АВМ (красные стрелки), а также стагнация крови в проксимальных отделах основного эфферента (белые стрелки).

Figure 5. Control computed tomography after microsurgical removal of the malformation. In axial (A), sagittal (B) and coronal projections, signs of brain substance edema (yellow arrows), non-adhesive composition in the proximal parts of the embolized efferent (blue arrows), hemostatic material in the bed of the removed AVM (red arrows), and blood stagnation in the proximal parts of the main efferent (white arrows) are noted.

**Данные молекулярного и гистологического обследования.**

Пациенту проводилась оценка уровня сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF проводилась перед оперативным лечением (в день операции) и в динамике через 1 сутки после проведения эндоваскулярного вмешательства. Кровь забиралась из вены натошак в вакуумную пробирку с активатором свертывания, центрифугировалась, при 2700 об/мин в течение 20 минут, затем сыворотка после аликвотирования отправлялась на хранение при температуре — 20 °С до исследования. Исследование концентрации VEGF проводилось на иммуноферментном анализаторе планшетного типа Personal Lab, Adaltis (Италия) с использованием тест-системы Invitrogen (США). Нами для 33 здоровых добровольцев определены уровни VEGF —  $271,2 \pm 41,1$  пг / мл, Эти данные совпали с диапазоном референсных значений, полученных производителем тест систем у здоровых добровольцев. Эти значения приняты нами в качестве контрольных. Факт превышения уровня факторов ангиогенеза в крови определялся по выходу пределов стандартного отклонения от результатов, полученных в группе здоровых добровольцев. По результатам дооперационного исследования выявлено повышение уровня VEGF — 487,5 пг/мл. Через сутки после частичной эндоваскулярной эмболизации АВМ выявлено, что уровень VEGF существенно вырос — 673.9 пг/мл. И через сутки после мультимодального хирургического лечения включавшего эндоваскулярное, а затем и микрохирургическое удаление АВМ уровень VEGF приблизился к уровню нормальных добровольцев и составил 289,7 пг/мл

Гистологическое исследование удаленной АВМ: Заключение: Ангиоматозный порок развития рацемозного типа строения (артерио-венозная мальформация) с положительной экспрессией факторов ангиогенеза в сохранившихся сосудах. Материал фиксировали в 10 % забуференном формалине, обезживали стандартным методом и заливали в парафин.

Исследовались гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, результаты иммуногистохимических (ИГХ) реакций. ИГХ методом выявляли CD 31, VEGF, антитела фирмы Dako (США), система визуализации EnVision. Гистологический анализ осуществлялся с использованием микроскопа Carl Zeiss Axio Lab.A1, оснащённого камерой AxioCam 105, с использованием программного обеспечения ZEN Lite (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия).

**Результаты гистологического исследования.**

При исследовании операционного материала височной доли, выявлены множественные полигональные, диспластические артериальные и венозные полости различного размера; стенки сосудов неравномерной толщины (рис. 6, 1А-Б). Выстилающий сосуды эндотелий в сосудах артериального типа с явлениями пролиферации и формированием интимальных подушек, в сосудах венозного типа — значительно уплощен. Медия представлена атрофичными гладкомышечными клетками и грубоволокнистой соединительной тканью с мультифокальным гиалинозом; в части сосудов (рис. 6 1Б) стенка полностью состоит из грубоволокнистой соединительной ткани, напоминающая строение стенки мешотчатых аневризм. Просвет 90 % сосудов субтотально и тотально заполнен небиологическим аморфным веществом черного цвета (неадгезивная клеевая композиция SQUID). Сосудистые полости отделены друг от друга веществом мозга, содержащим небольшое количество зерен гемосидерина, единичных гемосидерофагов и макрофагов. В окружающей образующей ткани мозга — глиоз и мелкофокусные и массивные кровоизлияния из неизмененных и выщелоченных эритроцитов. Таким образом, у пациента имеет место ангиоматозный порок развития рацемозного типа строения (артерио-венозная мальформация) с положительной экспрессией факторов ангиогенеза в сохранившихся сосудах и тонкостенных сосудах перифокальной зоны. До 90 % сосудов мальформации заполнены эмболизирующим материалом.

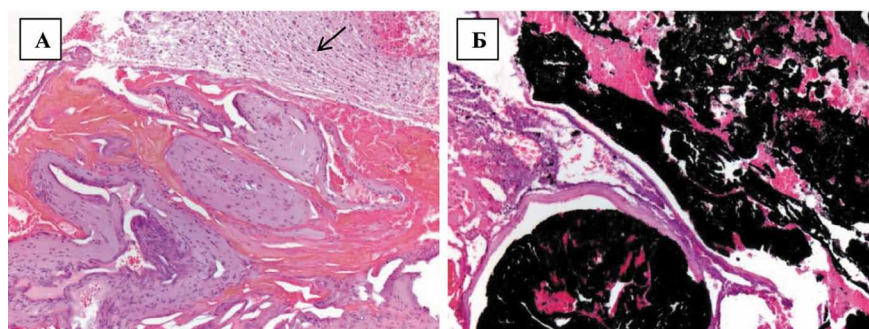


Рисунок 6, А-Б. Гистологическое исследование сосудистой мальформации.

А — Сосудистые полости с утолщенной гиалинизированной стенкой и извитым ходом, разделённые веществом мозга (указано стрелкой). Окр. ГиЭ, ув. 200. Б — Сосудистые полости с истончённой стенкой, просвет которых заполнен эмболизирующим материалом чёрного цвета. Окр. ГиЭ, ув. 100.

Figure 6, A-B. Histologic study of a vascular malformation.

А — Vascular cavities with thickened hyalinized wall and tortuous course separated by brain substance (indicated by arrow). Ocr. GEE, ув. 200. Б — Vascular cavities with thinned wall, the lumen of which is filled with black embolizing material.

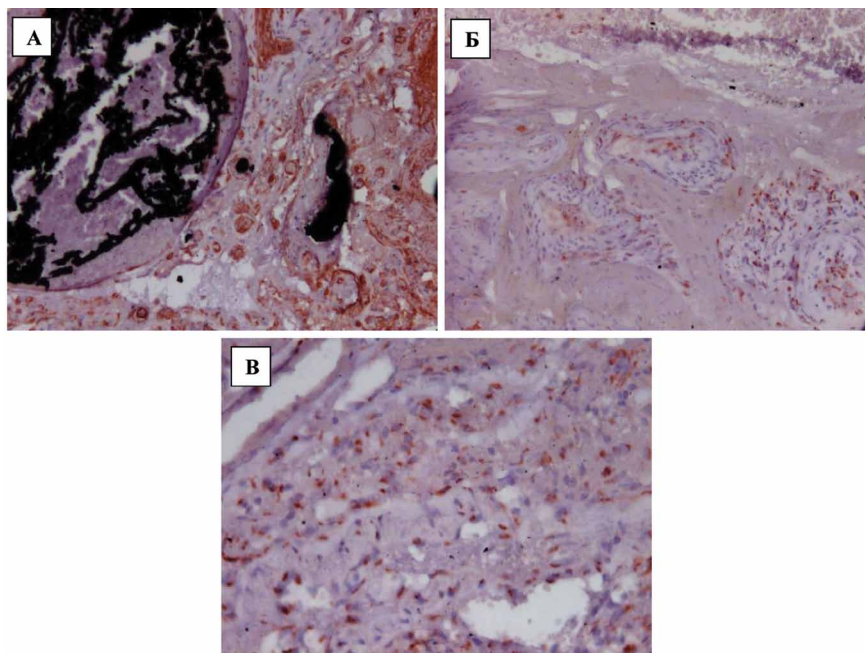


Рисунок 7, А-В. Иммуногистохимическое исследование сосудистой мальформации.

А — Окрашивание мембран эндотелия сосудов мальформации и перифокальной зоны антителом к CD31, ув. 200.

Б — Окрашивание цитоплазмы эндотелия сосудов мальформации антителом к VEGF, ув. 200.

Д — Окрашивание цитоплазмы эндотелия сосудов перифокальной зоны антителом к VEGF, ув. 400.

Figure 7, A-B. Immunohistochemical study of the vascular malformation.

А — Staining of the endothelial membranes of malformation vessels and perifocal zone with antibody to CD31, eq. 200.

Б — Staining of cytoplasm of the endothelium of malformation vessels with antibody to VEGF, eq. 200.

Д — Staining of the cytoplasm of the endothelium of perifocal vessels with antibody to VEGF, eq. 400.

При проведении иммуногистохимического исследования обнаружено диффузное позитивное окрашивание мембран эндотелия сосудов маркером CD31 (рис. 7А) (№ 4368/23): CD31 (+++) — диффузное позитивное окрашивание мембран эндотелия сосудов.

При окрашивании антителами к VEGF выявлено цитоплазматическое точечное окрашивание части эндотелиоцитов в сосудах мальформации, а также в сосудах перифокальной зоны (рис. 7Б-В). VEGF (+++) — цитоплазматическое точечное окрашивание части эндотелиоцитов, окрашивание цитоплазмы нейронов. (№ 4368/23):

Таким образом, по данным молекулярного исследования уровня VEGF в сыворотке крови больного, продемонстрировавшего высокий и продолжающий нарастать после частичной эмболизации уровень полностью коррелирует с данными иммуногистохимического исследования, которые продемонстрировали при окрашивании антителами к VEGF цитоплазматическое точечное окрашивание части эндотелиоцитов в сосудах мальформации, а также в сосудах перифокальной зоны мальформации, которые являются морфологическим источником роста АВМ.

В послеоперационном периоде состояние пациента оставалось стабильным, компенсированным, без нарастания симптоматики. Швы сняты на 10-е сутки, рана зажила первичным натяжением.

Пациент выписан в стабильном, компенсированном состоянии, без очаговой и общемозговой сим-

птоматики на 16 сутки после внутрисосудистой эмболизации и на 10 сутки после микрохирургического удаления АВМ на амбулаторное наблюдение неврологом по месту жительства.

**Обсуждение** Понимание необходимости изменения подходов к лечению пациентов с наиболее сложными и динамично развивающимися аномалиями сосудов головного мозга — церебральными артериовенозными мальформациями (АВМ) обусловлено неутешительными результатами их хирургического лечения. С одной стороны, приводятся данные, свидетельствующие о низком риске разрыва АВМ IV–V градации по Spetzler-Martin до хирургического вмешательства — 2 % в год, который возрастает до 10,4 % в случае нерадикальных вмешательств, что определило отказ ряда авторов от попыток частичного выключения АВМ. Однако, опыт долгосрочного наблюдения за пациентами с АВМ свидетельствует о том, что даже частичное выключение АВМ способствует улучшению долгосрочных показателей выживаемости. Речь идет не только о больших и гигантских церебральных АВМ, радикальное выключение которых из кровотока достигается в 13 % при инвалидизации и смертности 6,6 % [1–4]. Частичная эмболизация не снижает риска кровоизлияний, он остается равным 3 % в год. Реваскуляризация и реканализация АВМ после эмболизации отмечается в 12 % в течение первого года. Стойкие неврологические нарушения после эмболизации возникают у 12,8–25 % больных



(легкие нарушения — в 72 %, стойкие выпадения — в 18 %), летальный исход — в 1.6–8 % случаев. [11].

АВМ является следствием диспластического метаморфоза сосудов, инициированного неизвестными факторами. Церебральные АВМ не являются статичными поражениями, а могут расти, рецидивировать и даже появляться *de novo* после полной резекции, эмболизации или радиохирургии, являясь динамическим объектом, с постоянным remodelированием сосудов, обусловленным неоангиогенезом, регулируемым хронической гемодинамической перестройкой, гипоксией и воспалением после вмешательства. Интранидальные сосуды АВМ подвергаются воздействию аномально высоких потоков крови, что приводит к активации молекулярных путей в эндотелиальных клетках, вызывая пролиферацию и remodelирование сосудов АВМ. Основным биомаркером, ответственным за рост АВМ является: сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF).

Определяющим для выбора тактики лечения АВМ является: рвалась АВМ или нет, какова ангиоархитектоника (размер очага АВМ, наличие аневризм питающих артерий, наличие очаговых аневризм, артериовенозные фистулы большого калибра), расположение (функционально значимая зона или нет, глубокая или поверхностная локализация

Целью предоперационной эмболизации является выполнение эндоваскулярного выключения афферентов в глубоких отделах предполагаемого хирургического вмешательства и/или частичной эмболизации очага для обеспечения безопасной и эффективной резекции, уменьшения интраоперационной кровопотери и смягчения риска прорыва нормального перфузионного давления после операции. Считается, что последний феномен связан с потерей локальной церебральной ауторегуляции из-за хронической вазодилатации перинидальной микроциркуляции, что может привести к симптоматическому отеку мозга, судорогам и/или внутричерепным кровоизлияниям. [12].

При мультимодальном лечении эмболизация глубоких артериальных афферентов, которые наиболее труднодоступны для хирургического вмешательства, осуществленная перед микрохирургическим удалением помогает осуществить максимально радикальную операцию и снизить кровопотерю. Эмболизация АВМ головного мозга перед хирургической резекцией может быть полезна для уменьшения интраоперационной кровопотери, заболеваемости и хирургической сложности. (Па, Б-НР) [13, 14, 15]. В нашем наблюдении решение о проведении микрохирургического лечения сразу после эмболизации принято на основании данных о значительном росте уровня сосудистого уровня VEGF после эмболизации что свидетельствует об активизации процессов неоангиогенеза и возможном дальнейшем росте АВМ. Гистологическое заключение полученное после микрохирургического удаления подтверждает наличие рецепторов к VEGF не только в не эмболизированных

сосудах АВМ, но и в сосудах перифокальной зоны, которые являются морфологическим источником роста АВМ [16].

Изучение анатомо-функциональных особенностей структуры АВМ показало, что часть компарментов являются скрытыми, способными с течением времени дать возможность росту и рецидивированию АВМ. Наличие группы аномальных сосудов, находящихся в непосредственной близости от АВМ (так называемых *giant capillaries*), которые впоследствии могут дать возможность рецидива мальформации. Наличие огромных, дилатированных капилляров (наблюдаются в 85 % случаев), диаметр которых в 10–25 раз превышает диаметр нормальных, связанных через артериолы и венулы не только со структурами АВМ (узлом, афферентами и дренажными венами), но и с системой нормальной капиллярной сети, влияет на гемодинамику, приводя к значительной ишемизации мозговой ткани. Вполне возможно, что эта аномальная капиллярная сеть способствует не только интраоперационному и послеоперационному кровоизлиянию, но и росту и рецидиву АВМ после микрохирургического удаления. Именно возможность роста АВМ после нерадикальной эмболизации требует применения комбинированного эндоваскулярного и микрохирургического лечения для достижения радикального выключения АВМ из кровотока и представленное наблюдение демонстрирует достойный результат такого лечения [17].

Сочетание всех изучаемых технологических решений при эмболизации церебральных АВМ с детализацией биологических особенностей мальформации (выявление АВМ, склонных к росту или рецидивированию) позволит создать оптимальную стратегию хирургического лечения АВМ, что делает возможным осуществление самых амбициозных и перспективных научных проектов в современной сосудистой нейрохирургии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

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

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики:** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

**Исследование выполнено в рамках государственного задания No 121031100282–3 «Разработка персонализированного подхода к эндоваскулярному лечению церебральных артериовенозных мальформаций на основе изучения молекулярных механизмов неоангиогенеза».** **The study was carried out within the framework of state task No 121031100282–3 «Development of a personalized approach to endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations based on the study of molecular mechanisms of neoangiogenesis».**



## ORCID авторов / ORCID of authors

Бобинов Василий Витальевич

<http://orcid.org/0000-0003-0956-6994>

Мамонов Никита Андреевич

<https://orcid.org/0000-0002-0545-033X>

Петров Андрей Евгеньевич

<http://orcid.org/0000-0002-3112-6584>

Ситовская Дарья Александровна

<https://orcid.org/0000-0001-9721-3827>

Горощенко Сергей Анатольевич

<http://orcid.org/0000-0001-7297-3213>

Назарбеков Азамат Назарбекович

<http://orcid.org/0000-0003-2916-0975>

Самочерных Константин Александрович

<https://orcid.org/0000-0003-0350-0249>

Рожченко Лариса Витальевна,

<http://orcid.org/0000-0002-0974-460X>

## Литература/References

1. Monica Majumdar, Lee A Tan Michael Chen. Critical assessment of the morbidity associated with ruptured cerebral arteriovenous malformations. *J Neurointerv Surg.* 2016 Feb;8(2):163–7. doi:10.1136/neurintsurg-2014-011517.
2. Keiko Fukuda, Monica Majumdar, Hesham Masoud, Thanh Nguyen, Amir Honarmand, Ali Shaibani, Sameer Ansari, Lee A Tan, Michael Chen Multicenter assessment of morbidity associated with cerebral arteriovenous malformation hemorrhages *J Neurointerv Surg.* 2017 Jul;9(7):664–668. doi: 10.1136/neurintsurg-2016-012485.
3. Stefani MA, Porter PJ, terBrugge KG, Montanera W, Willinsky RA, Wallace MC. Angioarchitectural factors present in brain arteriovenous malformations associated with hemorrhagic presentation. *Stroke.* 2002 Apr;33(4):920–4. doi: 10.1161/01.str.0000014582.03429.f7.
4. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Choi JH, Khaw AV, Connolly ES, Pile-Spellman J, Mohr JP. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology.* 2006 May 9;66(9):1350–5. doi: 10.1212/01.wnl.0000210524.68507.87.
5. Kim H, McCulloch CE, Johnston SC, Lawton MT, Sidney S, Young WL. Comparison of 2 approaches for determining the natural history risk of brain arteriovenous malformation rupture. *Am J Epidemiol.* 2010 Jun 15;171(12):1317–22. doi: 10.1093/aje/kwq082.
6. Turjman F, Massoud TF, Viñuela F, Sayre JW, Guglielmi G, Duckwiler G. Correlation of the angioarchitectural features of cerebral arteriovenous malformations with clinical presentation of hemorrhage. *Neurosurgery.* 1995 Nov;37(5):856–60; discussion 860–2. doi: 10.1227/00006123-199511000-00002.
7. Settecase F, Rayz VL. Advanced vascular imaging techniques. *Handb Clin Neurol.* 2021;176:81–105. doi: 10.1016/B978-0-444-64034-5.00016-X.
8. Togao O, Obara M, Helle M, Yamashita K, Kikuchi K, Momosaka D, Kikuchi Y, Nishimura A, Arimura K, Wada T, Murazaki H, Iihara K, Van Cauteren M, Hiwatashi A. Vessel-selective 4D-MR angiography using super-selective pseudo-continuous arterial spin labeling may be a useful tool for assessing brain AVM hemodynamics. *Eur Radiol.* 2020 Dec;30(12):6452–6463. doi: 10.1007/s00330-020-07057-4.
9. Rutledge C, Cooke DL, Hetts SW, Abula AA. Brain arteriovenous malformations. *Handb Clin Neurol.* 2021;176:171–178. doi: 10.1016/B978-0-444-64034-5.00020-1.
10. Рожченко Л. В., Дрягина Н. В., Размолотова О. Ю., Иванов А. Ю. Роль ангиогенеза в прогрессировании церебральных артериовенозных мальформаций // *Современные проблемы науки и образования.* — 2016. — № 6., с 63 eLIBRARY ID: 27694804 EDN XIBELR. [Rozhchenko L. V., Dryagina N. V., Razmologova O. Yu., Ivanov A. Yu. The role of angiogenesis in the progression cerebral avms // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* — 2016. — № 6., с 63 eLIBRARY ID: 27694804 EDN XIBELR. (In Russ.)]
11. Rangel-Castilla L, Russin JJ, Martinez-Del-Campo E. Molecular and cellular biology of cerebral arteriovenous malformations: a review of current concepts and future trends in treatment. *Neurosurg Focus.* 2014; 37(3):1–17
12. Rangel-Castilla L, Spetzler RF, Nakaji P. Normal perfusion pressure breakthrough theory: a reappraisal after 35 years. *Neurosurg Rev.* 2015 Jul;38(3):399–404; discussion 404–5. doi: 10.1007/s10143-014-0600-4.
13. Парфенов В. Е., Свистов Д. В., Элиава Ш. Ш., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению артериовенозных мальформаций центральной нервной системы. Ассоциация нейрохирургов Российской Федерации. Москва, 2014 г. с.47. [Parfenov V., Svistov D., Eliava SH. et al. Clinicheskie pekomentacii po diagnostike i lecheniu arteriovenozni malformaci centralyji nervnoi sistemi. Associacia neurochirurgov Rossii. Moskva. 2014 p.47]
14. Кияшко С. С., Олюшин В. Е., Зрелов А. А., Куканов К. К., Скляр С. С., Маслова Л. Н., Иванова Н. Е. Статико-динамические нарушения у больных после микрохирургического удаления опухолей мосто-мозжечкового угла: отдалённые результаты. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2022;17(1):10–14. eLIBRARY ID:48247731EDN: CXVHGH doi: 10.14300/mnnc.2022.17003 [Kiiashko S. S., Olushin V. E., Zrellov A. A., Kukanov K. K., Sklyar S. S., Maslova L. N., Ivanova N. E. Static-dynamic disorders in patients after microsurgical resection of the cerebellopontine angle tumors: long-term results. *Medical News of North Caucasus.* 2022;17(1):10–14. eLIBRARY ID:48247731EDN: CXVHGHdoi: 10.14300/mnnc.2022.17003 (In Russ.)]
15. Тадевосян А. Р., Сысоев К. В., Самочерных К. А., Хачатрян В. А. Артериовенозные мальформации и эпилептические приступы у детей: факторы риска развития приступов и эффективность их контроля в зависимости от метода хирургического лечения. *Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко.* 2019. Т. 83. № 1. С. 83–89. eLIBRARY ID:37183173 EDN: AMARFZ <https://doi.org/10.17116/neiro2019830117583> [Tadevosyan A. R., Sysoev K. V., Samochernykh K. A., Khachatryan V. A. Arteriovenous malformations and epileptic seizures in children: risk factors of seizures and efficacy of their control depending on the surgical treatment modality. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N. N. Burdenko.* 2019;83(1):83–89. (In Russ., In Engl.) eLIBRARY ID:37183173 EDN: AMARFZ <https://doi.org/10.17116/neiro2019830117583>]
16. Рожченко Л. В., Петров А. Е., Горощенко С. А., Бобинов В. В., Самочерных К. А. Эндоваскулярное лечение аневризм, ассоции-

рованных с церебральными артериовенозными мальформациями. Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко.— 2022. — Т. 86, № 2. — С. 25–35. eLIBRARY ID: 48234619 EDN: LPWRWW DOI 10.17116/neiro20228602125. [Rozhchenko L. V., Petrov A. E., Goroshchenko S. A., Bobinov V. V., Samochernykh K. A. Endovascular treatment of aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N. N. Burdenko*. 2022;86(2):25–35. (In Russ., In Engl.) eLIBRARY ID: 48234619 EDN: LPWRWW <https://doi.org/10.17116/neiro20228602125>]

17. Рожченко Л. В., Дрягина Н. В. Новый подход к лечению церебральных артериовенозных мальформаций. Трансляционная медицина. 2020. Т. 7. № 5. С. 43–52. eLIBRARY ID: 44273485 EDN: ESPPBW <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-5-43-52> [Rozhchenko L. V., Dryagina N. V. Modern approaches to treatment of complex cerebral arteriovenous malformations. *Translational Medicine*. 2020;7(5):43–52. (In Russ.) eLIBRARY ID: 44273485 EDN: ESPPBW <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-5-43-52>]