

EDN: DOLIMK

DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_169

УДК (616.8-089; 616-007.439)



СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ ЭНЦЕФАЛОЦЕЛЕ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ НАСЛЕДОВАНИЕМ

Е. И. Кишинская², А. П. Герасимов¹, А. С. Шаповалов¹, А. В. Ким¹¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»

Минздрава России, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, 197341, Россия

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Минздрава России, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, 194100, Россия

РЕЗЮМЕ. Черепно-мозговая грыжа — врожденный сочетанный порок развития мозга и черепа, причиной которого является дефект закрытия переднего конца нервной трубки в процессе эмбриогенеза. Уникальность данного клинического обзора заключается в том, что рассматривается случай затылочного энцефалоцеле у ребенка, семейные анамнестические данные которого позволяют говорить об аутосомно-доминантном характере наследования порока.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: Описать клинические особенности семейного случая, установить характер наследования аномалии с использованием методов сегрегационного анализа, оценить результаты микрохирургического лечения затылочного энцефалоцеле с учетом клинико-неврологических проявлений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Проанализированы результаты клинико-анамнестического обследования и микрохирургического лечения менингоцеле у пациента в ДНХО № 7 клиники НМИЦ им. В. А. Алмазова, использован генеалогический метод на предмет выявления характера наследования порока, проведено исследование с целью выявления полиморфизмов фолатного цикла (MTHFR, MTR, MTRR).

РЕЗУЛЬТАТЫ. У пациента и его родственников имеется мягкая форма заболевания с наличием в грыжевом мешке только мозговых оболочек. Пациенту была успешно проведена микрохирургическая коррекция аномалии. Анализ родословной позволил выявить еще 7 родственников по материнской линии с подобными образованиями в затылочной и лобной области, без тяжелых последствий для жизни и здоровья, с вероятностью наследования около 50 %, что указывает на аутосомно-доминантный тип наследования. Также выявлено гетерозиготное носительство полиморфизмов MTHFR: 677 C>T (Ala222Val) и MTRR: 66 A>G (Ile22Met), вероятно предрасполагающие к формированию мягкого фенотипа заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Серьезные дефекты формирования и замыкания нервной трубки в большинстве случаев несовместимы с жизнью и чаще ассоциируются либо с привычным невынашиванием, либо с грубыми пороками развития по типу черепно- и спинномозговых грыж с соответствующей неврологической симптоматикой.

Рассмотренный клинический случай атипичен — ребенок и его родственники имеют только внешние проявления аномалии без явной очаговой и общемозговой симптоматики и снижения качества жизни. Клинико-генеалогические данные позволяют оценить данную ситуацию как генетическое заболевание с аутосомно-доминантным наследованием.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менингоцеле, энцефалоцеле, фолатный цикл, полиморфизмы, семейный случай, детская нейрохирургия

Для цитирования: Кишинская Е. И., Герасимов А. П., Шаповалов А. С., Ким А. В., «Семейный случай энцефалоцеле с аутосомно-доминантным наследованием» Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):169–175. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_169

FAMILIAL CASE OF ENCEPHALOCELE WITH AUTOSOMAL DOMINANT INHERITANCE

Е. И. Kishinskaya², A. P. Gerasimov¹, A. S. Shapovalov¹, A. V. Kim¹¹Almazov National Medical Research Centre, Akkuratova str., 2, St. Petersburg, 197341²St. Petersburg State Pediatric Medical University, Litovskaya str., 2, St. Petersburg, 194100

SUMMARY. Brain herniation is a congenital combined malformation of the brain and skull. Cause of this pathology is a defect in the closure of the anterior end of the neural tube during embryogenesis. The uniqueness of this clinical review is based on the fact that we have considered case of occipital encephalocele in a child, the family anamnesis of which suggests an autosomal dominant inheritance of the defect.

MATERIALS AND METHODS: We have analyzed results of the clinical and anamnestic examination and microsurgical treatment of encephalocele in a patient at the pediatric neurosurgery department № 7 of the Almazov National Medical Research Centre. A genealogical method was used to identify the nature of inheritance of the defect. Analyze of polymorphisms in the folate cycle genes (MTHFR, MTR, MTRR) was performed.

RESULTS: The patient and his relatives have a mild form of the disease with only the meninges present in the hernial sac. The patient underwent successful microsurgical correction of the anomaly. Analysis of the pedigree made it possible to identify 7 more relatives on the maternal side with similar formations in the occipital and frontal region, without severe consequences for life and health, with a probability of inheritance of about 50 %, which indicates an autosomal dominant type of inheritance. We also have identified heterozygous carriage of the MTHFR: 677 C>T (Ala222Val) and MTRR: 66 A>G (Ile22Met) polymorphisms, likely predisposing to the formation of a mild phenotype of the disease

CONCLUSION: Serious defects in the formation and closure of the neural tube are in most cases incompatible with life. Such pathology is most often associated with habitual miscarriage or gross malformations such as cranial and spinal hernias. These developmental anomalies have a neurological component complementary to their severity, depending on the degree of involvement of brain structures.

The clinical case we have examined is atypical — the child and his relatives have only external manifestations of the anomaly without obvious focal and cerebral symptoms and a decrease in the quality of life.

Clinical and genealogical data allow us to assess this situation as a genetic disease with autosomal dominant inheritance.

KEYWORDS: meningocele, encephalocele, folate cycle, familial form, polymorphism, pediatric neurosurgery.

For citation: Kishinskaya E. I., Gerasimov A. P., Shapovalov A. S., Kim A. V. "Familial case of encephalocele with autosomal dominant inheritance". *Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova*. 2023;15(4):169–175. DOI 10.56618/2071–2693_2023_15_4_169

Введение.

Замыкание нервной трубки происходит последовательно и является одним из критических периодов развития нервной системы человека. На дорсальной поверхности зародыша на второй неделе развития образуется нервная пластинка, которая формирует, прогибаясь по своей продольной оси, нервный желобок. Края нервной пластинки, в свою очередь, приподнимаются, тем самым образуя нервные валики. К концу четвертой недели нервные валики, смыкаясь между собой, формируют нервную трубку, имеющую краниальный (передний нейропор) и каудальный (задний нейропор) концы, которые замыкаются на 23–26-ой день и 26–30-ый день соответственно [1]. Воздействие на плод в этот период различных неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов (например, дефицита фолатов [2,13,14] и, как следствие, снижение фолат-зависимого метилирования ДНК [2,3,5] и др.), может привести к дефекту смыкания нервной трубки [4] и, как следствие, серьезным порокам развития центральной нервной системы плода [6].

Клинический случай.

Мальчик Ф., 7 месяцев.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 2 беременности (первый ребенок — мальчик трех лет с подкожным образованием в затылочной области, не обследован), протекавшей на фоне токсикоза в 1 триместре, ОРЗ в 1 и 3 триместре, приема фолиевой кислоты 400 мг/с, перенесенного кольпита. Роды вторые, срочные, оценка по шкале Апгар: 8/9 баллов, длина тела при рождении: 55 см, масса тела при рождении: 3930 гр, ребенок доношенный.

При рождении в затылочной области выявлено опухолевидное образование диаметром 2.0 см синюшного цвета с сосудистым рисунком.

На пятые сутки жизни переведен в стационар, где были диагностированы: энцефалоцеле затылочной области, открытое овальное окно.

В стационаре были проведены следующие инструментальные исследования:

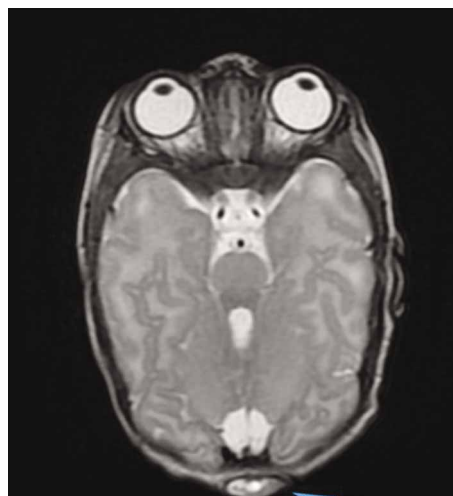
28.06.2022 УЗИ: энцефалоцеле затылочной области;

08.07.2022 МРТ: энцефалоцеле затылочной области; атрофические изменения червя мозжечка; киста полости прозрачной перегородки;



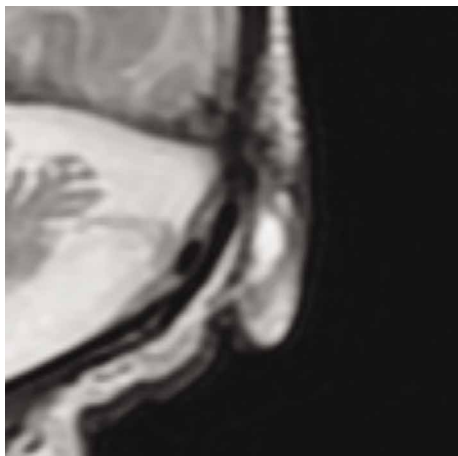
Снимок 1. МРТ пациента (сагиттальный срез)

Figure 1. MRI of the patient (sagittal section)



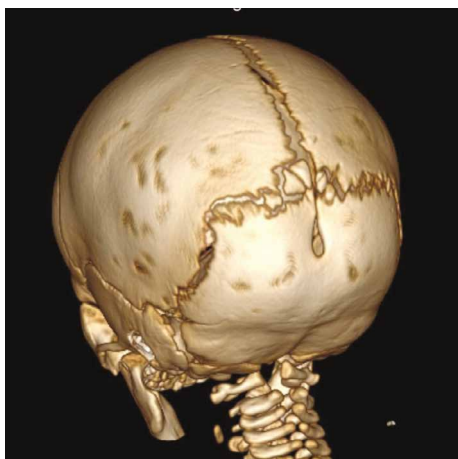
Снимок 2. МРТ пациента (аксиальный срез)

Figure 2. MRI of the patient (axial section)



Снимок 3. МРТ пациента (грыжевой мешок)
Figure 3. MRI of the patient (hernial sac)

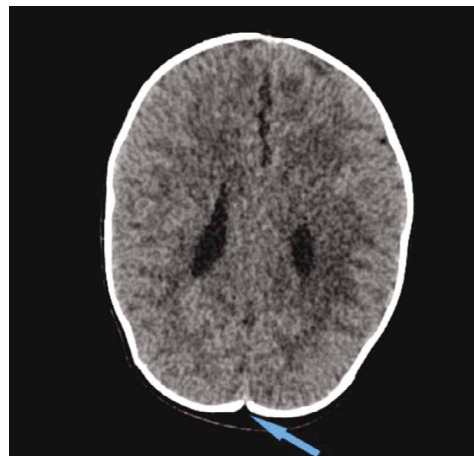
23.08.2022 МСКТ: образование мягких тканей затылочной области с признаками связи с интракраниальными структурами через щелевидный дефект затылочной кости на уровне стока синусов.



Снимок 4. СКТ головы, 3D-реконструкция
Figure 4. SCT of the head, 3D reconstruction



Снимок 5. СКТ головы (аксиальный срез)
Figure 5. SCT of the head (axial section)



Снимок 6. СКТ головы, аксиальный срез (костный дефект)
Figure 6. SCT of the head, axial section (bone defect)



Снимок 7. СКТ головы (сагиттальный срез)
Figure 7. SCT of the head (sagittal section)

Ребенок был выписан из стационара через 2,5 недели, в дальнейшем моторное развитие в пределах возрастной нормы.

В 2023 году госпитализирован в плановом порядке в НМИЦ им. В. А. Алмазова с целью дообследования и хирургического лечения.



Фотография 1. Ребенок Ф. при поступлении (затылочное энцефалоцеле)

Photo 1. Child F. upon admission (occipital encephalocele)



Фотография 2. Ребенок Ф. на операционном столе
Photo 2. Child F. on the operating table

По данным объективного осмотра при поступлении в затылочной области визуализируется грыжевой мешок диаметром 3,5 см и возвышающийся над уровнем кожи на 1 см, стенки мешка представлены кожей с участком истонченной кожи 1*1,5 см. По данным нейровизуализации в затылочной области определяется костный дефект размером 17*5 мм с грыжевым выпячиванием (содержимое которого имеет гетерогенный характер) размерами 20*18*5 мм. В структуре грыжевого мешка определяется ликвор и тяж нервной ткани с кровеносными сосудами, распространяющийся интракраниально.

При сборе семейного анамнеза установлено, что у матери, старшего брата и ряда родственников имеются аналогичные подкожные образования.

Цель. Описать клинические особенности семейного случая, установить характер наследования аномалии с использованием методов сегрегационного анализа, оценить результаты микрохирургического лечения затылочного энцефалоцеле с учетом клинико-неврологических проявлений.

Материалы и методы: Проанализированы результаты клинико-анамнестического обследования и микрохирургического лечения энцефалоцеле у пациента в ДНХО № 7 клиники НМИЦ им. В. А. Алмазова, использован генеалогический метод с целью выявления характера наследования порока, исследование полиморфизмов в генах фолатного цикла (MTHFR, MTR, MTRR).

Результаты. У пациента и его родственников имеется мягкая форма заболевания с наличием в грыжевом мешке только мозговых оболочек. Пациенту была успешно проведена микрохирургическая коррекция аномалии, на момент выписки общее состояние ребенка удовлетворительное, в неврологическом статусе очаговой и менингеальной симптоматики нет, гипертензионный синдром отрицательный, парезов конечностей нет.

Изучение семейного анамнеза показало наличие 8 случаев заболевания в 3 поколениях семьи, включая мать и старшего брата пробанда.



Фотография 3. Старший сын
Photo 3. Eldest son



Фотография 4. Мать ребенка
Photo 4. Child's mother



Фотография 5. Двоюродная сестра матери ребенка (по материнской линии)

Photo 5. Child's mother's cousin (maternal)



Фотография 6. Дядя матери (по материнской линии)

Photo 6. Mother's uncle (maternal)

Представленная схема родословной демонстрирует наследование с неполной пенетрантностью. С учетом проявлений заболевания в следующих поколениях

можно говорить о вероятности наследования около 50 %, что подтверждает аутосомно-доминантный характер наследования.

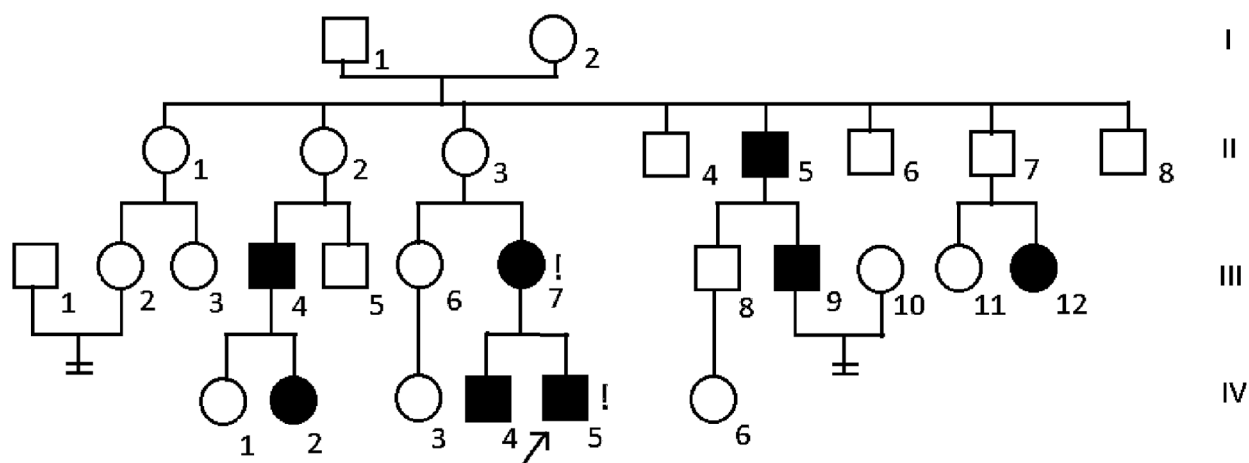


Схема родословной пациента.

II: 1 — 1961 г.р., 2 — 1963 г.р., 3 — 1964 г.р., 4 — 1965 г.р., 5 — 1967 г.р., заднее энцефалоцеле, 6 — 1969 г.р., 7 — 1973 г.р., 8 — 1975 г.р., летальный исход в возрасте 3 месяцев на фоне гепатоспленомегалии

III: 2 — 1983 г.р., сахарный диабет, бесплодный брак, 3 — 1985 г.р., сахарный диабет, 4 — 1985 г.р., переднее энцефалоцеле, 5 — 1987 г.р., 6 — 1992 г.р., 7 — 1993 г.р., заднее энцефалоцеле, 8 — 1988 г.р., 9 — 1989 г.р., заднее энцефалоцеле, бесплодный брак, 11 — 1995 г.р., 12 — 2004 г.р., заднее энцефалоцеле

IV: 1 — 2008 г.р., 2 — 2013 г.р., переднее энцефалоцеле, 3 — 2020 г.р., 4 — 2019 г.р., заднее энцефалоцеле, 5 — 2022 г.р., заднее энцефалоцеле, 6 — 2011 г.р.

Picture 1. Legend.

II: 1 — born 1961, 2 — born 1963, 3 — born 1964, 4 — born 1965, 5 — born 1967, posterior encephalocele, 6 — born 1969, 7 — born 1973, 8 — born 1975, death at the age of 3 months due to hepatosplenomegaly

III: 2 — born 1983, diabetes mellitus, infertile marriage, 3 — born 1985, diabetes mellitus, 4 — born 1985, anterior encephalocele, 5 — born 1987, 6 — born 1992, 7 — born 1993, posterior encephalocele, 8 — born 1988, 9 — born 1989, posterior encephalocele, infertile marriage, 11 — born 1995, 12 — born 2004 r., posterior encephalocele

IV: 1 — born 2008, 2 — born 2013, anterior encephalocele, 3 — born 2020, 4 — born 2019, posterior encephalocele, 5 — born 2022, posterior encephalocele, 6 — born 2011

У ребенка выявлено гетерозиготное носительство полиморфизмов MTHFR: 677 C>T (Ala222Val) и MTRR: 66 A>G (Ile22Met), вероятно предрасполагающие к формированию мягкого фенотипа заболевания. У матери ребенка, в свою очередь, выявлено гетерозиготное носительство полиморфизмов MTHFR: 1298A>C (rs1801131) и MTR: 2756A>G (rs1805087). Данная информация приведена ниже в виде таблицы.

Заключение.

Серьезные дефекты формирования и замыкания нервной трубки в большинстве случаев несовместимы с жизнью и в массовой литературе чаще ассоциируются либо с привычным невынашиванием, бесплодием вследствие дефекта имплантации, либо с грубыми пороками развития по типу анэнцефалии [7], черепно- и спинномозговых грыж, грубых пороков

в составе синдромов (Меккеля-Губера [8,9], Робертса [10], Гольденхара [11] и ряда других) с соответствующей неврологической симптоматикой.

Рассмотренный клинический случай атипичен — ребенок и его родственники имеют только внешние проявления аномалии без явной очаговой и общемозговой симптоматики и снижения качества жизни. Клинико-генеалогические данные позволяют оценить данную ситуацию как генетическое заболевание с аутосомно-доминантным наследованием.

С высокой вероятностью наличие выявленных полиморфизмов генов фолатного цикла у матери повысило индивидуальную физиологическую потребность в фолатах, что способствовало развитию черепно-мозговой грыжи у ребенка в рассмотренном клиническом случае.

Таблица 1. Выявленные варианты полиморфизмов генов фолатного цикла у матери и ребенка.

Table 1. Variants of polymorphisms in genes involved in folate metabolism found in mother and child.

Полиморфизм	Норма	Мать	Ребенок
MTHFR (1298)	A/A	1298 A>C (rs1801131)	A/A
MTHFR (677)	C/C	C/C	677 C>T (Ala222Val)
MTRR (66)	A/A	A/A	66 A>G (Ile22Met)
MTR (2756)	A/A	2756A>G (rs1805087)	A/A

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

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания № 121031100314-1 (Разработка малоинвазивной системы непрерывной оценки биомеханических свойств краниоспинальной системы ликворообращения и корковой перфузии (Хачатрян В. А.)). **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

ORCID авторов / ORCID of authors

Кишинская Екатерина Игоревна/Kishinskaya Ekaterina
ORCID: 0009-0000-2039-7875

Герасимов Александр Павлович/Alexander Gerasimov
ORCID: 0000-0001-9787-8132

Шановалов Александр Сергеевич/Shapovalov Alexander
ORCID: 0000-0002-2357-1653

Ким Александр Вонгивич/Kim Alexandr Vongievich
ORCID: 0000-0002-6219-7270

Литература/References

- ten Donkelaar, H.J., Bekker, M., Renier, W.O., Hori, A., Shiota, K. (2014). Neurulation and Neural Tube Defects. In: Clinical Neuroembryology. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-54687-7_4
- Cao R, Xie J, Zhang L. Abnormal methylation caused by folic acid deficiency in neural tube defects. *Open Life Sci.* 2022;17(1):1679–1688. Published 2022 Dec 22, <https://doi.org/10.1515/biol-2022-0504>
- Kondo, A., Matsuo, T., Morota, N., Kondo, A. S., Okai, I., & Fukuda, H. (2017). Neural tube defects: Risk factors and preventive measures. *Congenital anomalies*, 57(5), 150–156. <https://doi.org/10.1111/cga.12227>
- De Regil LM, Fernandez-Gaxiola AC, Dowswell T, Pena-Rosas JP: Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010, CD007950, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007950.pub2>
- Menezo Y, Elder K, Clement A, Clement P. Folic Acid, Folinic Acid, 5 Methyl TetraHydroFolate Supplementation for Mutations That Affect Epigenesis through the Folate and One-Carbon Cycles. *Biomolecules.* 2022 Jan 24; 12(2):197, PMID: 35204698; PMCID: PMC8961567 <https://doi.org/10.3390/biom12020197>
- Occipital Encephalocele: Cause, Incidence, Neuroimaging and Surgical Management Ivana Markovic, Petar Bosnjakovic and Zoran

- Milenkovic, *Current Pediatric Reviews*, 2020, 16, 200–205 (doi нет через https) PMID: 31656152, PMCID: PMC8193807, DOI: 10.2174/1573396315666191018161535
7. Munteanu O, Cirstoiu MM, Filipoiu FM, et al. The etiopathogenic and morphological spectrum of anencephaly: a comprehensive review of literature. *Rom J Morphol Embryol*. 2020;61(2):335–343. <https://doi.org/10.47162/RJME.61.2.03>
 8. Logan, C.V., Abdel-Hamed, Z. & Johnson, C. A. Molecular Genetics and Pathogenic Mechanisms for the Severe Ciliopathies: Insights into Neurodevelopment and Pathogenesis of Neural Tube Defects. *Mol Neurobiol* 43, 12–26 (2011). <https://doi.org/10.1007/s12035-010-8154-0>
 9. Turkyilmaz A, Geckinli BB, Alavanda C, Arslan Ates E, Buyukbayrak EE, Eren SF, Arman A. Meckel-Gruber Syndrome: Clinical and Molecular Genetic Profiles in Two Fetuses and Review of the Current Literature. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2021 Jun;25(6):445–451 Epub 2021 Jun 4. PMID: 34096792 <https://doi.org/10.1089/gtmb.2020.0311>
 10. Iannetti P, Schwartz CE, Dietz-Band J, Light E, Timmerman J, Chessa L. Norman-Roberts syndrome: clinical and molecular studies. *Am J Med Genet*. 1993 Aug 1;47(1):95–9 PMID:8368261. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320470120>
 11. Sharma N, Passi S. Goldenhar syndrome. *Indian J Dent Res*. 2013 Jan-Feb;24(1):149. PMID: 23852257, <https://doi.org/10.4103/0970-9290.114952>
 12. Protzenko T, Dos Santos Gomes Junior SC, Bellas A, Salomão JFM. Hydrocephalus and occipital encephaloceles: presentation of a series and review of the literature. *Childs Nerv Syst*. 2021;37(11):3437–3445 <https://doi.org/10.1007/s00381-021-05312-7>
 13. Doolin MT, Barbaux S, McDonnell M, Hoess K, Whitehead AS, Mitchell LE. Maternal genetic effects, exerted by genes involved in homocysteine remethylation, influence the risk of spina bifida. *Am J Hum Genet*. 2002 Nov;71(5):1222–6. Epub 2002 Oct 9. PMID: 12375236; PMCID: PMC385102 <https://doi.org/10.1086/344209>
 14. Graham IM, Daly LE, Refsum HM. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project. *JAMA*. 1997;277(22):1775–1781. <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03540460039030>
 15. Us Saba N, Faheem M and Manik P (2023) Neurulation and the Possible Etiologies of Neural Tube Defect. *Neural Tube Defects — Unusual Perspectives [Working Title]*. IntechOpen <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.109487>
 16. Steele JW, Kim SE, Finnell RH. One-carbon metabolism and folate transporter genes: Do they factor prominently in the genetic etiology of neural tube defects? *Biochimie*. 2020 Jun;173:27–32. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32061804; PMCID: PMC7253344. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.02.005>
 17. Irvine N, England-Mason G, Field CJ, Dewey D, Aghajafari F. Prenatal Folate and Choline Levels and Brain and Cognitive Development in Children: A Critical Narrative Review. *Nutrients*. 2022; 14(2):364. <https://doi.org/10.3390/nu14020364>
 18. O'Leary, V. B., Mills, J. L., Pangilinan, F., Kirke, P. N., Cox, C., Conley, M., Weiler, A., Peng, K., Shane, B., Scott, J. M., Parle-McDermott, A., Molloy, A. M., Brody, L. C., & Members of the Birth Defects Research Group (2005). Analysis of methionine synthase reductase polymorphisms for neural tube defects risk association. *Molecular genetics and metabolism*, 85(3), 220–227. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2005.02.003>
 19. Еликбаев Г., Хачатрян В., Осипов И., Сарычев С. Эпидемиология и ранняя диагностика врожденных пороков развития позвоночника и спинного мозга. *Вопросы современной педиатрии*. 2008;7(4):58–61. [Elikbaev G., Khachatryan V., Osipov I., Sarychev S. Epidemiology and early diagnosis of congenital malformations of spinal column and spinal cord. *Current Pediatrics*. 2008;7(4):58–61.]
 20. Relton CL, Wilding CS, Pearce MS, et al. Gene-gene interaction in folate-related genes and risk of neural tube defects in a UK population. *J Med Genet*. 2004;41(4):256–260. <https://doi.org/10.1136/jmg.2003.010694>
 21. Dewelle WK, Melka DS, Aklilu AT, et al. Polymorphisms in Maternal Selected Folate Metabolism-Related Genes in Neural Tube Defect-Affected Pregnancy. *Adv Biomed Res*. 2023;12:160. Published 2023 Jun 30, https://doi.org/10.4103/abr.abr_103_22
 22. Nasri K, Midani F, Kallel A, et al. Association of MTHFR C677T, MTHFR A1298C, and MTRR A66G Polymorphisms with Neural Tube Defects in Tunisian Parents. *Pathobiology*. 2019;86(4):190–200, <https://doi.org/10.1159/000499498>
 23. Хачатрян В. А., Орлов Ю. А., Ким А. В. Осложнения клапанных ликворошунтирующих операций. СПб.: ФГБУ «РНХИ им. проф. А. Л. Поленова» Минздрава России; 2013.
 24. Хачатрян В. А., Ким Вон Ги, Ким А. В. Гидроцефалия при опухолях головного и спинного мозга. СПб.: Деятка; 2008. 256 с.