

## Оглядова стаття

УДК 616.831/.832-006.31

**Готко А.В.<sup>1</sup>, Kivelev J.V.<sup>2</sup>, Сон А.С.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Кафедра нейрохірургії та неврології, Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

<sup>2</sup> Department of Neurosurgery, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland

### Кавернозные мальформации головного и спинного мозга

Представлен обзор литературы, посвященный кавернозным мальформациям головного и спинного мозга. Рассмотрены варианты клинических проявлений заболевания, генетика и патофизиология каверном. Приведены современные методы диагностики, риск возникновения кровоизлияния, лечебная тактика, которая определяется состоянием пациента, локализацией процесса, типом клинического течения, тяжестью кровоизлияния, степенью объемного воздействия.

**Ключевые слова:** кавернозная мальформация, головной мозг, спинной мозг.

**Укр. нейрохірург. журн. — 2013. — №3. — С. 10–15.**

Поступила в редакцию 29.06.13. Принята к публикации 12.07.13.

**Адрес для переписки:** Сон Анатолий Сергеевич, кафедра нейрохірургії та неврології, Одеський національний медичний університет, Валиховський пер., 2, Одеса, Україна, 65082, e-mail: profson@mail.ru

**Кавернозная мальформация (кавернома, кавернозная ангиома)** — четко ограниченная доброкачественная гамартома, состоящая из неравномерно толсто- и тонкостенных синусоидальных сосудистых каналов, расположенная чаще всего в головном мозге. Внутри образования отсутствуют нервная ткань, большие питающие артерии и большие дренирующие вены [1].

Кавернозные мальформации (КМ) только в 1979 г. выделены в отдельную группу истинных пороков развития сосудистой системы головного мозга в Международной гистологической классификации новообразований центральной нервной системы (ЦНС), прежде их оценивали как опухоли [2–4]. Терминологические трудности частично разрешены благодаря фундаментальным исследованиям по изучению сосудистых пороков развития головного мозга, по результатам которых предложена оптимальная терминология КМ, они выделены в особую группу и ограничены до этого общепринятого теперь названия. Термин «кавернозная мальформация» стали использовать для определения вида сосудистых аномалий головного мозга, которые трудно диагностировать по данным ангиографии, значительно легче обнаружить при МРТ головного мозга, а также всегда можно подтвердить при гистологическом исследовании операционного материала. Поскольку КМ не обнаруживают при диагностической ангиографии, их называют ангиографически скрытые сосудистые мальформации. Усовершенствование методов визуализации нервной системы способствовало не только улучшению диагностики симптомного поражения, но и увеличению частоты случайного обнаружения КМ до 20–40% [5].

Обычно размеры КМ составляют 1,5–2 см [1]. Морфологически они представляют систему сосудистых полостей различной величины, наполненных кровью и разделенных соединительнотканными перегородками. Стенки КМ выстланы эндотелием, имеющим самостоятельный каркас, мышечные и эластические волокна отсутствуют. Ткань мозга в структуре КМ

отсутствует (что является одним из отличий КМ от других видов сосудистых мальформаций), однако выявляют кисты, отдельные участки тромбирования, склероза, кальцификации, что обуславливает особенности гемодинамики в КМ [4].

Существуют несколько классификаций сосудистых пороков развития. В мировой литературе чаще используют классификацию патологических нервно-сосудистых пороков развития, предложенную W.F. McCormick в 1966 г. [6], в соответствии с которой поражения делят на пять основных групп.

1. Телеангиэктазии.
2. Варикозное поражение вен.
3. Кавернозные пороки развития.
4. Артериовенозные мальформации (АВМ).
5. Венозные ангиомы.

Эта классификация впоследствии была изменена: варикозное поражение вен в сочетании с венозными ангиомами были названы венозными пороками развития [7]. В 1987 г. M. Yasargil [8] предложил собственную классификацию сосудистых пороков головного мозга, в которой сочетанные ангиодисплазии (факоматоз) как отдельная группа, АВМ и телеангиэктазии объединены в группу рацемозных пороков, однако она не нашла широкого применения.

Некоторые авторы считают, что КМ III желудочка могут испытывать сильное гормональное влияние из-за их расположения, однако данных, подтверждающих это, нет [9]. Результаты иммуногистохимических исследований рецепторного аппарата КМ позволили опровергнуть гипотезу об их гормональной зависимости [5].

КМ различают по локализации и распространению. Внутричерепные КМ чаще располагаются в паренхиме головного мозга, редко — в области дуральных синусов. Спинальные КМ разделяют на две группы: локализованные в позвоночнике и эпидуральном пространстве и интрадурально и в спинном мозге, что оправданно из-за существенных различий клинических проявлений [10, 11].

Экстрадуральные КМ, как правило, обильно васкуляризованы, их обнаруживают по данным ангиографии, значительно кровоточат при удалении [12, 13]. Внутримозговые КМ не визуализируются по данным ангиографии, хорошо удалимы с небольшой кровопотерей [14]. По данным гистологических, иммуногистохимических и электронно-микроскопических исследований, оба типа КМ идентичны, независимо от их локализации [12, 15].

**Эпидемиология.** КМ составляют 5–13% сосудистых мальформаций ЦНС, являются распространенными, клинически значимыми сосудистыми аномалиями. Их частота, по данным патологоанатомических исследований и МРТ, составляет 0,4–0,8% в общей популяции [5, 16].

КМ могут располагаться в различных отделах головного и спинного мозга, наиболее часто — в полушариях большого мозга (супратенториально), редко — в спинном мозге. В 10–23% наблюдений КМ выявляют в задней черепной ямке, с преимущественным расположением в мосте. Их обнаруживают в любом возрасте, в том числе 25% этих сосудистых аномалий — у детей [4, 17, 18]. Как правило, их обнаруживают между второй и пятой декадами жизни, то есть в основном в трудоспособном возрасте [7]. Множественные КМ выявляют в 25–50% наблюдений [1].

**Генетика.** Кроме спорадических случаев, КМ могут быть наследственными. Хотя течение болезни существенно не различается у представителей разных рас или национальностей, у латиноамериканцев наследственные формы выявляют чаще (до 50%). При этом в целом в популяции генетический фон болезни подтверждается лишь у 10–20% пациентов [7]. Три различных генных фокуса на хромосомах 7q21, 7p13-15, и 3q25-27 отмечены как связанные с семейными КМ [19].

Болезнь наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью, что объясняет феномен носительства у пациентов при выявлении мутаций известных генов, но в отсутствие очагов по данным МРТ. В настоящее время доказано существование, как минимум, трех генов, обуславливающих образование КМ — CCM1/KRIT1 (в 60–88% наблюдений), CCM2/MGC4607 (в 100%) и CCM3/PDCD10 (в 63%) с утратой функции в 1 из 3 отдельных локусов [7, 20].

Как правило, у пациентов при наследственных формах болезни по данным МРТ выявляют множественные КМ, в то время как наблюдения спорадических КМ характеризуются единичными очагами [7].

**Патоморфология.** При возникновении мутации одного из CCM-генов запускается каскад изменений на клеточном уровне, что обуславливает образование очага, состоящего из патологически расширенных синусоидных сосудов, или каверн. Синусоидный сосуд является деформированным капилляром, выстланным одним слоем эндотелия, в котором межклеточные соединения и интерстиции неполноценны. Базальная мембрана, на которой расположен эндотелий, также характеризуется патологическими изменениями, в частности, наличием множественных перфораций, отсутствием эластических волокон. Таким образом, ультраструктурные особенности синусоидных сосудов обуславливают их

функциональную нестабильность и механическую ранимость. Будучи сосудистой патологией, КМ в той или иной степени вовлечены в кровоток. Артериальный приток осуществляется по множественным мелкокалиберным артериолам, в то время как в венозный отток могут быть вовлечены довольно крупные вены. При попадании крови из артерии в расширенные синусоидные сосуды, ток замедляется, вместе с тем, повышается давление на стенку. Из-за хрупкости и ригидности стенок синусоидных сосудов, даже незначительное повышение давления может обусловить их микроразрывы, что, как правило, и происходит, патогномичным признаком КМ являются микрогеморрагии в окружающую паренхиму. Их следы практически всегда обнаруживают во время резекции КМ в виде желтоватой пигментации перифокальной ткани мозга, окрашенной продуктами деградации экстравазального гемоглобина. Кроме того, повторяющиеся микрогеморрагии обуславливают реактивный глиоз и, возможно, определенный иммунный ответ. Как правило, интралюминальный кровоток внутри синусоидных сосудов значительно замедлен, что часто способствует тромбозу, поэтому интенсивность микрогеморрагий различна. Возможно, определенную роль в гемодинамических характеристиках КМ играет венозный отток. Нередко наблюдают сочетание КМ с другой нейро-сосудистой мальформацией — венозной аномалией развития, или веномой, которая, располагаясь поблизости от КМ, обычно осуществляет дренирование не самого очага, а непораженной окружающей ткани мозга. Знание этого факта крайне важно, поскольку повреждение веномы во время резекции КМ чревато возникновением массивного венозного инфаркта на расстоянии и тяжелых неврологических нарушений. Нестабильность стенок синусоидных сосудов, повторяющиеся микрогеморрагии, возникновение перифокального гемосидероза и глиоза, нарушение функции гематоэнцефалического барьера в сочетании с генетическими и другими факторами (воспаление, иммунный ответ) могут провоцировать процессы неангиогенеза и пролиферации синусоидных сосудов. Как следствие, очаг увеличивается, что обуславливает клиническое ухудшение [7].

**Клинические проявления.** Естественное течение КМ головного мозга относительно спокойное, у 20–40% пациентов КМ асимптомны [7].

Клинические симптомы КМ разнообразны, однако имеют ряд особенностей [21]. Локальные неврологические нарушения типичны для КМ, расположенных вблизи функционально важных зон головного мозга, а также интрамедуллярных очагов в спинном мозге. Чаще выявляют пирамидный синдром (в 70% наблюдений), цефалгию различного характера, преимущественно мигренозного (в 53%), полиморфные эпилептиформные приступы (в 63%), острые нарушения кровообращения головного мозга (в 21%). Из всех этих симптомов трудно выделить отдельный синдром, который можно было бы считать характерным для КМ. Исходя из результатов наблюдений, типы клинических проявлений КМ распределены по одной или нескольким ведущим формам — эпилептиформной, геморрагической, сочетанной, псевдотуморозной, мигренозной, ишемической [21].

**Эпилептиформная:** ведущий синдром — эпилептические приступы (grandmal, petitmal, джексоновские моторные, сенсорные). Проявляется в 80% наблюдений при супратенториальной локализации КМ [21, 22].

**Геморрагическая:** характерно возникновение внутримозговых кровоизлияний различных размеров [21, 22].

**Сочетанная:** возникновение кровоизлияния или учащение эпилептических приступов на фоне длительного эпизода после острого нарушения кровообращения головного мозга по геморрагическому типу [21, 22].

**Псевдотуморозная:** характерно прогрессирующее неврологическое нарушение, застойные явления на глазном дне [21, 22].

**Мигренозная и ишемическая:** небольшое число симптомов, в частности, мигренозная головная боль, легкая пирамидная недостаточность, гомонимная гемианопсия [21, 22].

У пациентов при субтенториальных КМ, обнаруженных случайно, повышен риск возникновения неврологического дефицита. Бессимптомные КМ после ранее перенесенного кровоизлияния неустановленной причины составляют от 9 до 88% [16].

Клинические проявления КМ спинного мозга [12].

1. **Эпидуральные КМ** характеризуются проводниковыми расстройствами, медленным прогрессированием неврологических симптомов без ремиссии. Отмечают локальную боль, радикулопатию.

2. **Интрадуральные экстрамедуллярные КМ** характеризуются медленным прогрессированием проводниковых расстройств. При кровоизлиянии в КМ отмечают апоплектиформный дебют заболевания.

3. **Интрамедуллярные КМ** чаще характеризуются ремиттирующим течением или острым апоплектиформным началом вследствие кровоизлияния в ангиому. Другим вариантом возможно периодическое усугубление неврологических симптомов, которые сменяются периодами стабилизации.

**Характеристика данных КТ и МРТ.** Наиболее чувствительным методом диагностики КМ является МРТ в T2 режиме. Повторно возникающие петехиальные кровотечения из КМ способствуют отложению гемосидерина, что по данным МРТ определяют как гиподенсивный венчик, окружающий каверному. Такие характерные изменения выявляют приблизительно в 50% наблюдений КМ, в остальных наблюдениях КМ могут выглядеть как зоны пониженного сигнала, поэтому предложена классификация, основанная на сопоставлении данных МРТ и результатов патомор-

фологических исследований [21]. Выделяют четыре систематизированных таким образом варианта КМ [23].

**КМ I типа** — по данным МРТ определяют зону повышенного сигнала в режиме T1, характерную для подострого кровотечения;

**КМ II типа** — признаки МРТ характерны для классической КМ — полости заполнены кровью, участки тромбоза различной давности, очаги кровоизлияний и отложения гемосидерина в перифокальной зоне;

**КМ III типа** — в режиме T1 выявляют пониженный сигнал, в режиме T2 — гомогенно пониженный сигнал, что характерно для хронической гематомы в стадии резорбции;

**КМ IV типа** — в режиме T2 обнаруживают точечные очаги пониженного сигнала, более характерные для телеангиэктазии.

Тип I и II выявляют при симптомном течении КМ, тип III и IV — одинаково часто при симптомном и асимптомном течении КМ [7] (**табл. 1**).

По данным КТ КМ определяют как округлые гиперденсивные очаги. Гиподенсивные участки наблюдают редко, они соответствуют кистозному компоненту. Если течение КМ осложнено внутримозговой гематомой, по данным КТ выявляют дислокацию срединных структур и желудочков головного мозга. Возможно также выявление кальцификатов в КМ, иногда — полностью кальцифицированные КМ («мозговой камень» — hemangioma calcificans). Совокупность полученных данных определяет тип клинического течения заболевания у пациентов при КМ и соответствует полиморфности изображений по данным КТ и МРТ [21].

Оптимальное применение современного алгоритма нейровизуализации позволяет своевременно выявить КМ и установить показания к их удалению.

**Риск возникновения кровоизлияния.** Внезапное усугубление симптомов у пациента при наличии КМ чаще всего обусловлено возникновением кровоизлияния. По сравнению с бессимптомными микрогеморрагиями, объем симптомных кровоизлияний существенно больше, хотя возникновение массивных, угрожающих жизни внутримозговых гематом нетипично. Риск симптомного кровоизлияния составляет 0,1–5% в год и зависит от локализации, увеличиваясь в глубинных структурах головного мозга. Более того, риск повторного кровоизлияния составляет от 5 до 60% в год [7].

Рассматривая естественное течение КМ, авторы [24] отмечают, что риск возникновения повторного кровоизлияния через 2 года после первичного кро-

**Таблица 1.** Градация КМ по данным МРТ [23]

Тип КМ	МРТ данные	Данные морфологического исследования
I	T1 — гиперинтенсивное ядро T2 — гипер- или гипоинтенсивное ядро	Подострое кровоизлияние
II	T1 — смешанный сетчатый основной сигнал T2 — смешанный сетчатый основной сигнал с зоной гипоинтенсивного ободка	Поражение с тромбозом разной давности
III	T1 — изо- или гипоинтенсивное T2 — гипоинтенсивное поражение с ободком	Хроническое кровотечение с отложением гемосидерина внутри и вокруг очага поражения
IV	T1 — не видно T2 — не видно	Точечная КМ или телеангиэктазии

воизлияния снижается. Так, частота возникновения кровотечения уменьшилась с 2,1% — в первый месяц до 0,8% — через 28 мес. Этот эффект «кластеризации» важен в оценке тактики лечения с ограниченной эффективностью в течение 18 мес, когда риск возникновения кровоизлияния может уменьшиться спонтанно [24].

При сравнении супра- и субтенториальных КМ установлено, что при субтенториальном поражении риск возникновения кровоизлияния выше (3,8% в год), чем при супратенториальном (0,4% в год). По данным сравнительного анализа естественного течения поверхностных КМ и КМ, расположенных в стволе мозга, таламусе или базальных ганглиях, риск возникновения кровоизлияния составил соответственно 0 и 4,1% в год [25].

По данным литературы [26], риск возникновения повторного кровоизлияния выше у женщин (5,9%), чем у мужчин (3,3%).

**Лечение.** Ближайшим родственникам пациентов в семьях, где КМ выявляют более чем у 1 пациента, показано проведение скрининга МРТ и генетической консультации [1].

Пациентов при бессимптомных КМ следует тщательно обследовать для выявления возможной клинической манифестации или изменений по данным радиологии. У некоторых из первоначально бессимптомных пациентов возможно возникновение кровоизлияния (0,2–3,8% в год) или приступы (2,4% в год) [16].

Наиболее эффективным и безопасным методом активного лечения КМ является их удаление. После правильно выполненной резекции у большинства пациентов отмечают выздоровление. Послеоперационный прогноз во многом зависит от локализации очага. Так, после удаления глубоких, стволовых и спинальных КМ, как и очагов в области моторной или зрительной коры, высок риск возникновения дополнительного неврологического дефицита. При определении показаний к хирургическому лечению оперирующий хирург должен сопоставить, с одной стороны, риск естественного течения заболевания, с другой — возможные осложнения операции [7].

Показания к хирургическому лечению КМ [27].

1. Молодой возраст.
2. С медицинской точки зрения трудноконтролируемые приступы.
3. Прогрессирующий неврологический дефицит.
4. Клинически проявившееся кровоизлияние в малозначимой зоне коры большого мозга.
5. Второе клинически проявившееся кровоизлияние в функционально значимой зоне коры большого мозга.

6. Риск ухудшения состояния пациента.

7. Женский пол.

Относительные противопоказания [27].

1. Бессимптомное течение.
2. Множественные случайные или семейные поражения.
3. Труднодоступные КМ ствола мозга.

Даже если риск возникновения кровотечения минимален, он не настолько низок в плане влияния на течение всей последующей жизни, особенно у пациентов молодого возраста. У некоторых людей,

в зависимости от их образа жизни, занятий, мышления, случайно диагностированное поражение часто невозможно игнорировать, оно обуславливает существенное психологическое давление, которое может перевесить риск возникновения хирургических осложнений, как только поражение диагностировано. Для действительно солитарного поражения, обнаруженного случайно, легкодоступного у пациента молодого возраста существует возможность излечения, устранения возможного возникновения кровоизлияния. Это предотвращает даже маленький шанс серьезных осложнений от поражения, и даже упрощается ведение беременности у женщин или антикоагулянтную терапию, которая может потребоваться в течение последующей жизни. Большинству пациентов при множественных семейных КМ, обнаруженных случайно, резекцию не предлагают из-за риска, связанного с многократным хирургическим вмешательством. Для уменьшения неврологической угрозы рекомендуют удаление КМ в малозначимых участках коры большого мозга из-за высокого риска возникновения симптомов в дальнейшем, который составляет 2,5–5% в год. Пациентам при наличии КМ в функционально значимых областях рекомендуют хирургическое вмешательство после возникновения повторного кровоизлияния, особенно КМ с экзофитным компонентом. Однако если первое кровоизлияние разрешилось благоприятно, или если очаг легкодоступен (к примеру, экзофитное поражение IV желудочка, поражение мозжечка или поражение, доступное через борозду в моторной области), возможность выполнения хирургического вмешательства рассматривают после появления симптомов или первого кровоизлияния [27].

Микрохирургическое удаление КМ позволяет уменьшить частоту формирования эпилептического синдрома, исключить рецидив внутримозгового кровоизлияния, уменьшить интенсивность и частоту цефалгического синдрома, что дает возможность у некоторых больных сохранить трудоспособность, а остальных — адаптировать к частичной трудоспособности и активности в домашних условиях. В целом, стратегия лечения пациентов по поводу КМ, прежде всего, предусматривает поиск некоего баланса рисков, в результате которого пациенту будет предоставлена адекватная помощь. Залогом успеха в лечении КМ является не чрезмерно активный или, наоборот, слишком консервативный подход лечащего врача, а его способность четко отграничить больных, у которых можно достичь долгосрочного эффекта после операции, от пациентов, не входящих в группу риска и не требующих хирургического вмешательства [7, 28].

**Радиохирургия.** Использование стереотаксической радиохирургии (СТРХ) рекомендуют только при наличии глубоко расположенных КМ или клинически проявляющихся двумя кровоизлияниями, а также если риск выполнения операции подразумевает высокую вероятность осложнений [16]. Уменьшение риска возникновения повторных кровоизлияний и частоты эпилептических приступов после СТРХ обусловлено тем, что под влиянием облучения в эндотелии возникают дегенеративно-деструктивные изменения с фиброзо-гиалиновой трансформацией и формированием рубцовой ткани внутри сосудистых полостей, что спо-

собствует их постепенной облитерации [29]. Эффективно ее проведение и при хирургически недоступном поражении. Минимальная инвазивность и продолжительность госпитализации позволяют применять СТРХ у пациентов любого возраста, независимо от состояния и наличия сопутствующих заболеваний [7]. При этом, независимо от локализации поражения, частота возникновения кровотечения после облучения составляет от 4 до 15,2% в год. Частота осложнений и смертность от лучевого поражения или повторного кровотечения составили соответственно 7–21 и 0–13% [16]. После СТРХ отмечают уменьшение неврологического дефицита, обусловленного КМ, в 43% наблюдений изолированного поражения ствола мозга; отек и повторное кровотечение в первые 6 мес выявлены у 28% больных [30]. Факторами, потенциально повышающими риск возникновения повторного кровоизлияния при КМ, являются локализация их в стволе мозга (частота осложнений от 8 до 18%), а также семейный анамнез и наличие множественных патологических очагов [29, 31].

Радиационно-индуцированные осложнения включают отек, некроз, увеличение частоты приступов и рецидивирующих кровотечений. Соответственно, чем выше доза облучения, тем выше риск возникновения осложнений [7]. Кроме того, по данным литературы, у 76 пациентов (многие из них дети) с различными заболеваниями ЦНС после СТРХ образовались новые КМ. Латентный период составил в среднем 8–9 лет, доза облучения 60,45 Гр. Следует отметить, что доза облучения при СТРХ обычно ниже (максимальный диапазон доз 15–50 Гр) [32].

**Выводы.** 1. КМ занимают второе место после АВМ в структуре всех видов сосудистого поражения головного мозга и составляют в среднем 5–13% среди всех аномалий развития сосудов головного мозга. КМ наиболее часто выявляют между второй и пятой декадами жизни.

2. Выделены пять форм клинического течения КМ: эпилептиформная, геморрагическая, сочетанная, псевдотуморозная, мигренозная, ишемическая; обоснованы показания к их хирургическому удалению.

3. Эффективность диагностики КМ значительно повышается при применении разработанного алгоритма обследования больных, который включает последовательное использование информативных методов современного исследования, в основном МРТ.

4. При случайном обнаружении КМ чаще всего хирургическое лечение не требуется. План контрольных МРТ определяется характеристиками КМ, ее локализацией, а также возрастом пациента. При отсутствии динамики в течение 5 лет дальнейшее активное наблюдение обычно нецелесообразно.

5. Радикальным методом лечения КМ является микрохирургическое удаление. Показаниями к хирургическому удалению КМ являются учащение эпилептических приступов, возникновение внутричерепного кровоизлияния, усугубление неврологического дефицита.

6. Микрохирургическое удаление КМ позволяет избежать повторного кровоизлияния, уменьшить выраженность эпилептического синдрома.

7. СТРХ применяют при КМ глубокой, труднодоступной локализации для прямой хирургии, а также в качестве альтернативного метода лечения КМ другой локализации или при отказе больного от открытого оперативного вмешательства. Отдаленные результаты СТРХ противоречивы, что ограничивает ее широкое применение.

8. Полученные данные позволяют прогнозировать дальнейшее расширение показаний к хирургическому удалению КМ головного мозга.

#### Список литературы

1. Гринберг М.С. Нейрохирургия / М.С. Гринберг. — М.: МЕД-пресс-информ, 2010. — 1008 с.
2. Вихерт Т.М. Клинико-анатомическая характеристика, причины диагностических ошибок при сосудистых микромальформациях головного мозга / Т.М. Вихерт, Ю.М. Филатов, Л.В. Шишкина // Нейрохирургия. — 2000. — №3. — С.3–5.
3. Евзиков Г.Ю. Кавернозная гемангиома — динамическое наблюдение или хирургическое вмешательство? / Г.Ю. Евзиков, В.В. Крылов, В.А. Новиков // Неврол. журн. — 1998. — №4. — С.25–27.
4. Орлов К.Ю. Кавернозные мальформации головного мозга (клинико-морфологические особенности, диагностика, хирургическое лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.28 — нейрохирургия / К.Ю. Орлов; Рос. НИИ им. проф. А.Л. Поленова — СПб., 2003 — 24 с.
5. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment / S. Batra, D. Lin, R.F. Recinos, J. Zhang, D. Rigamonti // Nat. Rev. Neurol. — 2009. — V.5. — P.659–670.
6. McCormick W.F.: The pathology of vascular («arteriovenous») malformations / W.F. McCormick // J. Neurosurg. — 1966. — V.24. — P.807–816..
7. Kivelev J. Brain and spinal cavernomas — Helsinki experience: acad. dissertation on neurosurgery / J. Kivelev; University of Helsinki, 2010 — 122 p.
8. Yasargil M.G. Microneurosurgery / M.G. Yasargil. — Stuttgart — New York: George Thieme Verlag, 1988. — P.405–435.
9. Surgical management of cavernous malformations of the third ventricle / Y. Katayama, T. Tsubokawa, T. Maeda, T. Yamamoto // J. Neurosurg. — 1994. — V.80. — P.64–72.
10. Хирургическое лечение кавернозных мальформаций головного мозга / С.К. Акшулаков, Е.Т. Махамбетов, Ф.К. Смагулов, М.С. Бердиходжаев, А.С. Шпеков // Нейрохирургия и неврология Казахстана. — 2010. — №3(20). — С.42–47.
11. Noudel R. Intramedullary spinal cord cavernous angioma in children: Case report and literature review / R. Noudel, F. Litre, M. Vinchon // Child's Nerv. Syst. — 2008. — V.24, N2. — P.259–263.
12. Диагностика и лечение кавернозных мальформаций позвоночника и спинного мозга / Е.И. Слынько, А.М. Золотоверх, В.В. Вербов, Р.Т. Пищанов // Укр. нейрохірург. журн. — 2012. — №1. — С.37–42.
13. Murillo-Bonilla L. Cavernous angioma. Clinical observations and prognosis of 133 patients / L. Murillo-Bonilla, C. Cantu-Brito, A. Arauz-Gongora // Rev. Invest. Clin. — 2003. — V.55, N4. — P.387–393.
14. Intraneural cavernous malformation of the cauda equine / P. Cecchi, P. Rizzo, F. Faccioli, L. Bontempini, A. Schwarz, A. Bricolo // J. Clin. Neurosci. — 2007. — V.14, N10. — P.984–986.
15. Cavernous malformation with hemorrhage of the conus medullaris and progressive sensory loss / M. Obermann, E. Gizewski, J. Felsberg, M. Maschke // Clin. Neuropathol. — 2006 — V.25. — P.95–97.
16. Washington C. Update on the natural history of cavernous malformations and factors predicting aggressive clinical presentations / C. Washington, G. Zipfel // Neurosurg. Focus. — 2010. — V.29, N3. — E7.
17. Орлов К.Ю. Клинические проявления, диагностика и хирургическое лечение кавернозных мальформаций головного мозга / К.Ю. Орлов // Тр. науч.-практ. конф. «Современные технологии в нейрохирургии». — Ярославль, 2012. — С.10–12.

- лавль, 2002. — С.114–119.
18. Орлов Ю.А. Кавернозные мальформации головного мозга у детей (обзор литературы и анализ собственных наблюдений) / Ю.А. Орлов, М.Ю. Орлов // Укр. нейрохірург. журн. — 2004. — №4. — С.38–44.
  19. Emerging clinical techniques for cerebral cavernous malformations: a systematic review / P. Campbell, P. Jabbour, S. Yadla, I. Awad // Neurosurg. Focus. — 2010. — V.29, N3. — E6.
  20. Cerebral cavernous malformations as a disease of vascular permeability: from bench to bedside with caution / S. Yadla, P. Jabbour, R. Shenkar, C. Shi, P. Campbell, I. Awad // Neurosurg. Focus. — 2010. — V.29, N3. — E4.
  21. Особенности диагностики и лечения кавернозных мальформаций головного мозга / О.А. Цимейко, А.И. Гончаров, М.Ю. Орлов, И.И. Скорохода, О.Г. Черненко // Укр. нейрохірург. журн. — 2006. — №2. — С.49–55.
  22. Панунцев В.С. Клинические проявления кавернозных мальформаций / В.С. Панунцев, К.Ю. Орлов. — СПб., 2000. — С.316–317.
  23. Zabramski J.M. The natural history of familial cavernous malformations: Result of an ongoing study / J.M. Zabramski, T.M. Washer, R. Spetzler // J. Neurosurg. — 1994. — V.80. — P.422–432.
  24. Temporal clustering of hemorrhages from untreated cavernous malformations on the centre nervous system / F. Barker, S. Amin-Hanjani, W. Butler, R. Ojemann, P. Chapman, C. Oqilvy // Neurosurgery. — 2009. — V.49. — P.15–25.
  25. Porter R. Cavernous malformations of the brainstem: experience with 100 patients / R. Porter, P. Detwiler, R. Spetzler // J. Neurosurg. — 1999. — V.90. — P.50–58.
  26. Natural history of brainstem cavernous malformations / M. Kupersmith, H. Kalish, F. Epstein, G. Yu, A. Berenstein, H. Woo, J. Jafar, G. Mandel, F. De Lara // Neurosurgery. — 2001. — V.48. — P.47–54.
  27. Management of incidental cavernous malformations: a review / T. Richard, G. Ghobrial, I.A. Daluyai, S. Tjoumakaris, L.F. Gonzalez, A.S. Dumont, N. Chalouhi, C. Randazzo, R. Rosenwasser, P. Jabbour // Neurosurg. Focus. — 2011. — V.31, N6. — E5.
  28. Хирургическое лечение супратенториальных каверном, проявившихся эпилептиками / А.Ю. Гаврюшин, К.В. Грецих, А.В. Зубков, В.В. Колесник // Матеріали IV з'їзду нейрохірургів України (Дніпропетровськ, 27–30 трав. 2008 р.). — Дніпропетровськ, 2008. — С.77.
  29. Чувашова О.Ю. Стереотаксическая радиохирургия кавернозных ангиом головного мозга / О.Ю. Чувашова, И.В. Кручок // Укр. нейрохірург. журн. — 2012. — №1. — С.72–79.
  30. Gamma knife radiosurgery of the brain stem cavernomas / R. Listak, V. Vladyka, G. Simonova, J. Vymazal, J. Novotny // Minim. Invas. Neurosurg. — 2000. — V.43. — P.201–207.
  31. Гематомы и скрытые сосудистые мальформации ствола мозга / А.Н. Коновалов, В.Н. Корниенко, И.П. Пронин, В.И. Озерова, Е.А. Хухлаева, Л.В. Шишкина // Мед. визуализация. — 2001. — №2. — С.13–21.
  32. Nimjee S.M. Review of the literature on de novo formation of cavernous malformations of the central nervous system after radiation therapy / S.M. Nimjee, C.J. Powers, K.R. Bulsara // Neurosurg. Focus. — 2006. — V.21. — E4.

### Готко А.В.<sup>1</sup>, Кивелев J.V.<sup>2</sup>, Сон А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра нейрохірургії та неврології, Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

<sup>2</sup> Department of Neurosurgery, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland

### Кавернозные мальформации головного та спинного мозга

Представлений огляд літератури, присвячений кавернозним мальформациям головного та спинного мозку. Розглянуті варіанти клінічних проявів захворювання, генетика та патофізіологія каверном. Наведені сучасні методи діагностики, ризик виникнення крововиливу, лікувальна тактика, яка визначається станом пацієнта, локалізацією процесу, типом клінічного перебігу, тяжкістю крововиливу, ступенем об'ємного впливу.

**Ключові слова:** кавернозна мальформация, головний мозок, спинний мозок.

**Укр. нейрохірург. журн. — 2013. — №3. — С. 10–15.**

Надійшла до редакції 29.06.13. Прийнята до публікації 12.07.13.

**Адреса для листування:** Сон Анатолій Сергійович, кафедра нейрохірургії та неврології, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, Одеса, Україна, 65082, e-mail: profson@mail.ru

### Gotko A.V.<sup>1</sup>, Kivelev J.V.<sup>2</sup>, Son A.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurosurgery and Neurology, Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

<sup>2</sup> Department of Neurosurgery, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland

### Brain and spinal cavernous malformations

The literature review on brain and spinal cavernous malformation is given. The variants of disease clinical manifestation, genetics and pathophysiology of caverns are considered. Modern methods of diagnostics are given and also the risk of hemorrhage, treatment policy, determined by the patient's condition, process localization, type of clinical course, hemorrhage severity, the degree of volume effect.

**Ukr Neyrokhir Zh. 2013; 3: 10–5.**

**Key words:** cavernous malformations, brain, spinal cord.

Received, June 29, 2013. Accepted, July 12, 2013.

**Address for correspondence:** Anatoliy Son, Department of Neurosurgery and Neurology, Odessa State Medical University, 2 Valihovskiy lane, Odessa, Ukraine, 65082, e-mail: profson@mail.ru.