

УДК 615.849.03:616-089.166:616.831-006.311.03

Чувашова О.Ю., Кручок И.В.

Стереотаксическая радиохирургия кавернозных ангиом головного мозга

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, отдел нейрорадиологии и радионейрохирургии, г. Киев

Введение. Поскольку сегодня обсуждается вопрос об опасности возникновения кровоизлияний во время лучевого лечения кавернозных ангиом головного мозга, представлены результаты применения в клинике стереотаксической радиохирургии (СТРХ) по поводу этой патологии.

Методы. СТРХ с использованием линейного ускорителя «Trilogy» и стереотаксической системы BrainLab применена у 28 пациентов с кавернозными ангиомами (КА) головного мозга различной локализации. Объем мишени от 0,18 до 11,62 см³ (в среднем 2,16 см³, медиана 1,18 см³), предписанная доза (ПД) от 12 до 17 Гр (в среднем 14,5 Гр, медиана 15 гр). Объем мишени, на который влияла ПД, 85-99% (в среднем 94,5%, медиана 95%). Максимальная доза от 13,8 до 20 Гр (в среднем 17 Гр, медиана 17,2 Гр). У 17 пациентов в сроки от 3 до 11 мес после лечения проводили МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием в радиохирургическом режиме.

Результаты. Позитивные изменения неврологического статуса отмечены у 6 (35,3%) пациентов, у них наблюдали положительную динамику и по данным МРТ. У 3 (17,6%) пациентов в постлучевом периоде прогрессировал неврологический дефицит, по данным МРТ выявлены признаки отрицательной динамики процесса. У 8 (47,1%) пациентов отмечена стабильная МР-картина, у 6 из них изменения неврологического статуса не наблюдали, у 2 отмечено улучшение.

Выводы. СТРХ — эффективный метод лечения КА головного мозга, направленный на снижение риска возникновения кровоизлияния и уменьшения частоты эпилептических приступов.

Оптимизация ПД облучения (12-14 Гр) будет способствовать уменьшению риска возникновения кровоизлияния при наличии больших КА. Однако, из-за малого объема КА (менее 3 см³) и более высокой дозы (15-16 Гр) риск возникновения осложнений в постлучевом периоде небольшой, а вероятность облитерации КА больше.

При наличии КА стволовой локализации у детей СТРХ следует применять в дозе не более 12 Гр с большой осторожностью, учитывая повышенный риск возникновения кровоизлияний.

Ключевые слова: кавернозная ангиома головного мозга, стереотаксическая радиохирургия.

Актуальность проблемы. Кавернозные ангиомы (каверномы) (КА) относятся к врожденным, четко отграниченным патологическим сосудистым образованиям в веществе мозга. Частота выявления КА по данным патологоанатомического исследования составляет до 0,3%, по данным проспективных исследований большого числа наблюдений — 0,4–0,6% [1, 2]. КА, частота которых составляет от 5 до 13%, занимают второе место после артерио-венозных мальформаций в структуре всех видов сосудистого поражения головного мозга [1, 3]. КА могут локализоваться в любом участке головного мозга, наиболее часто — в стволе (преимущественно в мосте), подкорковых ядрах и таламусе, реже — субкортикально, крайне редко — в мозжечке и IV желудочке [3]. Первые симптомы обычно возникают в возрасте 30–40 лет, хотя некоторые КА могут проявляться в детстве [2]. У большинства пациентов КА проявляются кровоизлияниями с клиническими признаками в виде гемипареза, недостаточности функции черепных нервов, нарушения сознания [4]. Риск возникновения кровоизлияния при наличии КА составляет от 4,5 до 23% ежегодно, риск повторного кровоизлияния значительно повышается у пациентов после перенесенной геморрагии. Из других клинических признаков наиболее часта симптоматическая эпилепсия, морфологическим субстратом которой, вероятно, является накопление железосодержащих продуктов распада крови по краю КА [2].

Радикальным методом лечения КА является ее микрохирургическое удаление. Однако при локализации КА в функционально важных или хирургически труднодоступных зонах мозга, например, в стволе, альтернативой является стереотаксическая

радиохирургия (СТРХ) [4, 5, 6]. Уменьшение риска возникновения повторных кровоизлияний и частоты эпилептических приступов после СТРХ обусловлено тем, что под действием облучения в эндотелии возникают дегенеративно-деструктивные изменения с фиброзно-гигалиновой трансформацией и формированием рубцовой ткани внутри сосудистых полостей, что способствует их постепенной облитерации [1, 2].

Поскольку сегодня дискутируется вопрос относительно опасности возникновения кровоизлияний при лучевом лечении данной патологии, мы хотим представить результаты собственных наблюдений после применения СТРХ КА головного мозга.

Материалы и методы исследования. СТРХ применяли с помощью линейного ускорителя «Trilogy» и стереотаксической системы BrainLab у 28 пациентов с КА в период 2010–2011 гг., в том числе 12 (42,9%) мужчин и 16 (57,1%) женщин. Возраст пациентов от 10 до 58 лет, в среднем 38,1 года, медиана 40,5 года. В исследование включены четверо детей в возрасте от 10 до 15 лет, в среднем 13 лет, медиана 13,5 года.

У 5 пациентов КА локализовались преимущественно в височной области, у 3 — в лобной, у 2 — в теменной, у 2 — в задне-лобно-теменной, у 3 — в височно-подкорковой области и ножке мозга, у 6 — в стволе головного мозга, у 3 — в мозжечке, у 1 — в височно-подкорково-теменной области, у 1 — в проекции III желудочка и подкорковых областях с двух сторон, у 2 пациентов обнаружены множественные КА суб-супратенториальной локализации.

Эпилептические приступы наблюдали у 9 пациентов, у 5 из них часто возникали парциальные припадки с вторичной генерализацией, несмотря на применение адекватной

противосудорожной терапии, по данным ЭЭГ до СТРХ фиксировали наличие судорожной готовности головного мозга; у 4 пациентов в анамнезе были сведения только об одном генерализованном эпилептическом приступе.

У 19 пациентов выявлены следующие неврологические симптомы.

1) Гемипарез, нарушение чувствительности языка, лица — у 11 в сочетании с:

- умеренным гемипарезом — у 3;

- умеренным гемипарезом, глазодвигательными расстройствами (двоением в глазах) и вестибулосенсорными нарушениями — у 3;

- умеренным гемипарезом, головокружением, приступами икоты и перебоями дыхания у одной пациентки с КА продолговатого мозга;

- частое онемение половины тела (у 1) в сочетании с головной болью (у 3).

2) Статокординаторные расстройства — у 2.

3) Глазодвигательные нарушения вследствие перереза глазодвигательного нерва — у 1.

4) Головная боль — у 2 в сочетании с головокружением — у 2.

5) Выраженные вестибулосенсорные нарушения и вертикальный нистагм у одного пациента с КА ствола мозга.

На момент применения СТРХ все пациенты соматически полностью сохранены, гематологические показатели в пределах нормы.

Всем пациентам до лечения проводили МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием в радиохирургическом режиме с помощью высокопольного томографа “Intera” (1,5Т) производства компании “Philips Medical System” (Нидерланды).

Результаты МРТ представлены в **табл. 1**. У 17 пациентов было возможно объективно оценить динамику процесса, поскольку имелись результаты МРТ головного мозга через 3 мес и более после СТРХ. У 11 пациентов результатов контрольной МРТ после СТРХ через указанные сроки не было.

У 7 (41,8%) пациентов в анамнезе было указание на кровоизлияние, зарегистрированное по данным МРТ, причем одному из них СТРХ проводили в остро-подострой стадии, до полной резорбции крови.

У всех пациентов, у которых применяли СТРХ, прямые хирургические вмешательства по поводу КА не выполняли. Лучевая терапия ранее проведена одной пациентке с КА височно-подкорковой области и ножки мозга. За 2 года до СТРХ проводили облучение области зрительного бугра локальными полями, разовая очаговая доза (РОД) составляла 2 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) — 60 Гр.

При применении СТРХ объем мишени составлял от 0,18 до 11,62 см³ (в среднем 2,16 см³, медиана 1,18 см³), предписанная доза (ПД) от 12 до 17 Гр (в среднем 14,5 Гр, медиана 15 Гр), объем мишени, на который влияла ПД, 85–99% (в среднем 94,5%, медиана 95%), максимальная доза от 13,8 до 20 Гр (в среднем 17 Гр, медиана 17,2 Гр). Методы облучения: у 12 пациентов — Arc cone диаметр 10–30 мм, в зависимости от максимального линейного размера КА; у 3 — MLC Dynamic Arc; у 1 — MLC Conformal Arc. У пациента с множественными КА суб-супратенториальной локализации при однократной СТРХ облучали 4 очага объемом от 0,18 до 0,82 см³, в среднем 0,38 см³, ПД составляла от 13 до 16 Гр, в среднем 14,5 Гр, объем мишени от 95 до 99%, в среднем 97%, максимальная

доза от 15,4 до 17,9 Гр, в среднем 16,6 Гр, методика облучения: Arc cone диаметр 10–12,5–15 мм и MLC Dynamic Arc. У всех больных соблюдены толерантные уровни дозы ионизирующего излучения критических структур головного мозга.

Клиническое наблюдение, включающее неврологическое обследование, МРТ головного мозга и общий анализ крови, проведено через 3, 6, 9, 12 мес после СТРХ.

Результаты и их обсуждение. Оценка результатов СТРХ включала: изменения неврологического статуса, наличие осложнений в постлучевом периоде, мониторинг изменений гематологических показателей (через 1 мес после лечения), объективные изменения динамики по данным МРТ головного мозга. Всем пациентам в указанные сроки после лечения проводили МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием в радиохирургическом режиме с помощью высокопольного томографа “Intera” (1,5Т).

По данным МРТ (**табл. 2**) оценивали изменения максимальных линейных размеров очага, его сигнальных характеристик, особенности накопления контрастного вещества (КВ), наличие таких реакций: появление или увеличение перифокального отека; возникновение остро-подострого кровоизлияния или кистозных компонентов; увеличение степени сдавления и расширения желудочков мозга.

Улучшение неврологического статуса наблюдали у 6 (35,3%) пациентов, у них положительная динамика отмечена и по данным МРТ. У 3 (17,6%) пациентов в постлучевом периоде усугубился неврологический дефицит, по данным МРТ были признаки отрицательной динамики. У 8 (47,1%) пациентов отмечена стабильная МР-картина, у 6 из них изменения неврологического статуса не наблюдали, у 2 — отмечено улучшение.

Изменения гематологических показателей отмечены только у 3 пациентов в разные сроки. У 1 пациентки через 1 мес после СТРХ отмечены незначительное снижение количества лейкоцитов до нижней границы нормы, тромбоцитопения и нормохромная анемия легкой степени. У 2 больных через 6 мес после СТРХ, кроме снижения количества лейкоцитов, отмечено увеличение СОЭ. Эти изменения были кратковременными и не требовали специфического лечения.

Среди пациентов с положительной динамикой при наблюдении спустя 11 мес у больного с симптоматической височной эпилепсией отмечено: значительное уменьшение частоты возникновения парциальных припадков (до СТРХ — до 10 раз в сутки, после СТРХ — 1 раз в месяц), единственный генерализованный эпилептический приступ на протяжении всего постлучевого периода (до СТРХ их частота составляла 1–2 раза в неделю); противосудорожная терапия после радиохирургии не корректировалась (дозировка финлепсина ретарда осталась прежней — 0,4 мг 2 раза в сутки), однако через 11 мес после СТРХ по данным ЭЭГ отмечено снижение судорожной готовности головного мозга, при сравнении с ЭЭГ до облучения; неврологических изменений в постлучевом периоде не было. У этого пациента на МРТ головного мозга уже через 3 мес после радиохирургии была отмечена выраженная положительная динамика в виде уменьшения размеров очага в два раза, слабого и неоднородного контрастирования, а также снижения интенсивности накопления парамагнетика (**рис. 1–3 цветной вкладки**). Эти изменения сохранились и при контроле через

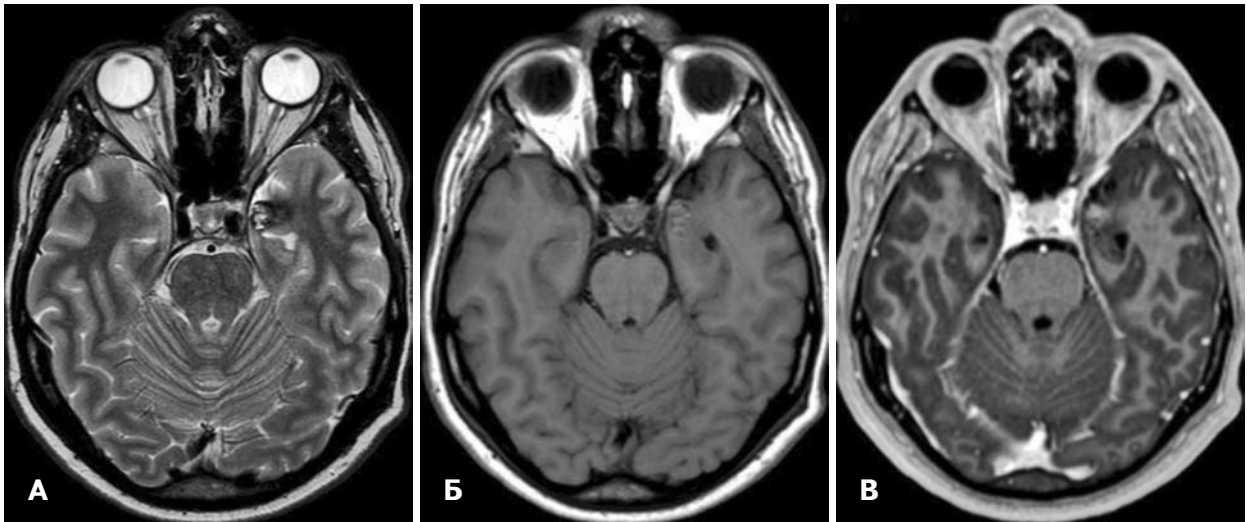


Рис. 1. МРТ головного мозга пациента М.Н., 26 лет, с КА левой височно-медиальной области до СТРХ. А — Т2ВИ; Б — Т1ВИ; В — радиохирургический режим (толщина среза 0,6 см) с внутривенным контрастированием.

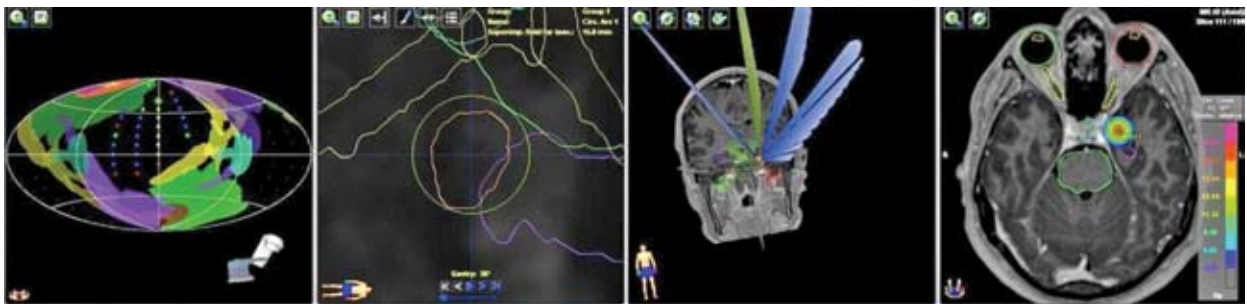


Рис. 2. План СТРХ пациента М.Н., 26 лет, с КА левой височно-медиальной области. ПД 13 Гр на 92% объема очага (0,680 см³), максимальная доза 14,36 Гр, методика Arc cone диаметр 15 мм.

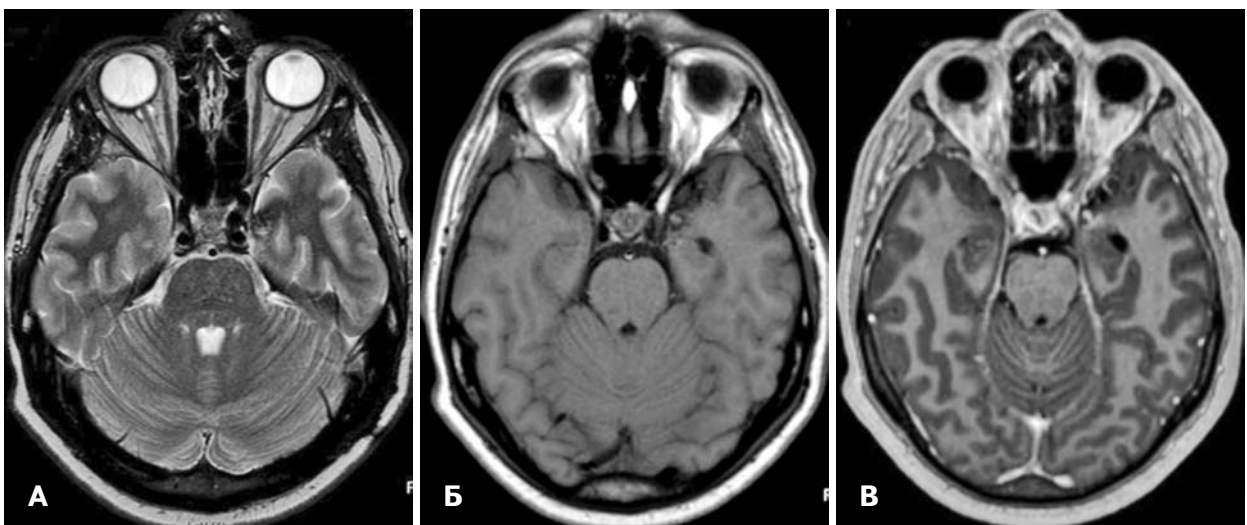


Рис. 3. МРТ головного мозга пациента М.Н., 26 лет, с КА левой височно-медиальной области через 11 мес после СТРХ. А — Т2ВИ; Б — Т1ВИ; В — радиохирургический режим (толщина среза 0,6 см) с внутривенным контрастированием.

Таблиця 1. Результати МРТ головного мозка в радіохірургічному режимі з внутрішнім контрастуванням 28 пацієнтів до СТРС

№	Пацієнти	Віраст, лет	Пол	Локалізація КА (D/S)	Максимальні розміри КА, см	Зона перифокального отека	Остро-подострое кровоизлияние	Сдавливие, расширение желудочков
1	М.В.	26	м	Височно-медіальна область (S), перивентрикулярно	1,22×1,37×1,12	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
2	П.Л.	39	ж	Височно-подкоркова область и ножка мозга (D)	1,65×2,1×2,34	Отсутствует	Не выявлено	Деформация III желудочка
3	С.Н.	32	ж	Височная доля (D)	1,63×1,88×1,48	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
4	М.О.	43	м	Задне-лобно-теменная область (S)	2,1×2,8×1,7	Шириной до 0,5 см	Не выявлено	Незначительная деформация латерального контура крышки левого бокового желудочка
5	Г.Д.	14	м	Ствол мозга и средняя ножка мозжечка (S)	2,2×1,56×1,93	Отсутствует	Не выявлено	Верхних отделов расширенного IV желудочка
6	Т.С.	35	м	Височно-теменная область(D)	2,46×2,8×2,6	Отсутствует	Не выявлено	Деформация задних отделов правого бокового желудочка, вследствие чего нижний рог его расширен
7	С.А.	48	ж	Височно-подкорковая область и ножка мозга (S)	2,6×2,0×2,23	Отсутствует	Не выявлено	Частичная компрессия III желудочка
8	Х.Е.	31	ж	Задне-лобно-теменная область (D)	1,1×0,8×0,95	Шириной до 0,9 см	Очаг размерами 2,83×2,3×2,6 см	Не выявлено
9	К.Д.	36	м	Лобная область в сочетании с венозной ангиомой той же локализации кзади от нее (S)	1,6×1,85×1,93	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
10	Г.А.	49	м	Теменная область (S)	1,62×2,13×2,02	Отсутствует	Не выявлено	Желудочки мозга расширены, не компремированы
11	И.В.	54	м	Ствол мозга (продолговатый мозг)	0,7×0,75×2,0	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
12	Г.В.	57	ж	Червь мозжечка	1,57×1,1×0,9	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
13	Н.В.	13	м	В проекции III желудочка и подкорковых областей с двух сторон	3,34×3,4×2,45	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
14	Ш.В.	47	ж	Ножка мозга (D)	1,22×1,3×45	Шириной до 0,4 см	В стадии реорганизации	Не выявлено
15	К.Е.	45	ж	Височная область (S)	0,86×0,95×0,5	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
16	К.Л.	58	ж	Зрительный бугор (S)	1,35×1,65×1,27	Отсутствует	Отсутствует	Не выявлено
17	Н.А.	40	ж	Средне-лобная область (D)	1,24×1,12×1,3	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
18	Г.Т.	54	ж	Множественные суб-супратенториальной локализации (супратенториально — в правом полушарии большого мозга)	1 — в проекции правой ножки мозжечка и задних отделов мозга 1,2×1,26×1,2 см; 2 — в правой лобной области 0,7×0,62×0,51 см, с зоной отложения гемосидерина по периферии шириной 0,4 см; 3 — в правой подкорковой области 1,3×0,7×0,92 см; 4 — в правой задне-височной области, в проекции коры 0,74×1,05×0,73 см	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
19	Д.В.	15	м	Множественные суб-супратенториальной локализации	До 3,5 см	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
20	Ч.В.	38	м	Левое полушарие мозжечка	Диаметр 1,38 см	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
21	Л.Т.	36	ж	Зрительный бугор (S)	1,07×1,3×1,38	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
22	К.Ю.	35	м	Височно-подкорково-теменная область, перивентрикулярно (D)	1,64×1,1×1,35	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
23	И.Л.	41	ж	Лобно-височная область (S)	1,56×1,42×1,53	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
24	Ч.Вл.	49	ж	Средне-лобная область (D)	0,8×0,84×0,87	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
25	Ф.М.	34	ж	Полушарие мозжечка (D)	1,9×1,6×2,0	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
26	Ш.И.	10	ж	Задне-теменная область (D)	1,71×1,42×1,52	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
27	Д.С.	35	ж	Средняя ножка мозжечка (S)	1,82×1,34×1,63	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено
28	П.И.	54	ж	Височно-подкорковая область и ножки мозга (D)	3,11×3,18×3,4	Отсутствует	Не выявлено	Не выявлено

Таблиця 2. Результати МРТ головного мозка з внутривенним контрастированием в нейрохірургічному режимі після СТРХ

№	Пацієнти	Сроки контролю МРТ головного мозка	Максимальні розміри КА, см	Сигнальні характеристики очага	Накоплення КВ	Перифокальний отек	Общая динамика процесса по данным МРТ головного мозка
1	М.В.	Через 3 і 11 мес	Уменьшились до 0,9×0,9×1,0	Не изменились: на Т2ВИ гипointенсивного с ободком «потери» МР-сигнала; на Т1ВИ изо-гиперинтенсивного сигнала	Слабое и неоднородное, интенсивность его снизилась по сравнению с таковой до СТРХ	—	Положительная
2	П.Л.	Через 3 і 6 мес	Уменьшились до 1,33×1,76×1,94	Не изменились: на Т2ВИ неоднородно-гипointенсивного МР-сигнала; на Т1ВИ неоднородно гиперинтенсивного сигнала	Слабое, неоднородное, интенсивность и однородность его снизилась по сравнению с таковой до СТРХ	—	Положительная
3	С.Н.	Через 6 мес	Уменьшились до 1,2×1,6×1,3	Не изменились: неоднородно-повышенного сигнала с ободком пониженного сигнала	Не изменилось: в очаге КВ не накапливается	—	Положительная
4	М.О.	Через 3, 6, 8 мес	Постепенное увеличение до 3,56×3,42×2,74	Изменились: до СТРХ — очаг четкой структуры гетерогенного преимущественно гиперинтенсивного сигнала с участками «выпадения» сигнала на Т2ВИ, гиперинтенсивного на Т1ВИ; после СТРХ — преимущественно с участками «отсутствующего» сигнала на Т2ВИ, неоднородно гиперинтенсивного на Т1ВИ	Изменилось: до СТРХ — очаг хорошо и однородно накапливал КВ; через 3 и 6 мес после СТРХ — после введения КВ очаг не изменялся и не усиливался; через 8 мес — сигнал от очага после введения КВ несколько усиливался, преимущественно по периферии, хорошо контрастировался сосуд, подходящий к очагу	До 6 мес увеличение зоны отека до 2 см с последующим уменьшением под влиянием противоотечной терапии до 1,28 см через 8 мес	Отрицательная
5	Г.Д.	Через 3 і 6 мес	Незначительно уменьшились до 2,1×1,4×1,86	Не изменились: на Т2ВИ преимущественно очаги «потери» сигнала с гиперинтенсивными участками; на Т1ВИ изо-гиперинтенсивные	Слабое и неоднородное, его интенсивность снизилась по сравнению с таковой до СТРХ	—	Положительная
6	Т.С.	Через 6 мес	Увеличились до 2,89×3,0×3,35	До СТРХ — очаг гетерогенного, преимущественно гиперинтенсивного сигнала на Т2ВИ и Т1ВИ; после СТРХ — на Т1ВИ на фоне очага определяется участок усиленного сигнала (свежая кровь?)	Умеренно-интенсивное и неоднородное накопление КВ очагом	Зона перифокального отека шириной до 2,8 см	Отрицательная
7	С.А.	Через 4 мес	Практически не изменились, 2,55×2,1×2,18	Изменились: в передне-медиальных отделах очага (практически в проекции межжюкковой ямки) появился участок повышенного МР-сигнала на Т1ВИ диаметром 0,51 см, который более интенсивно контрастируется, на Т2ВИ — очаг неоднородно-гипointенсивного сигнала и неоднородно-гиперинтенсивного — на Т1ВИ	Умеренно-интенсивное и неоднородное накопление КВ очагом	—	Стабильная МР-картина
8	Х.Е.	Через 4 мес	Не изменились	Не изменились: на Т2ВИ гиперинтенсивного МР-сигнала; на Т1ВИ изоинтенсивного мозку с ободком «потери» сигнала	Не изменилось: очаг не накапливает КВ	—	Стабильная МР-картина
9	Г.В.	Через 6 і 9 мес	Уменьшились до 1,34×0,88×0,9 через 9 мес	Изменились: до СТРХ — очаг неоднородно гипointенсивного МР-сигнала на Т2ВИ, на Т1ВИ — неоднородно гиперинтенсивного сигнала; после СТРХ (через 9 мес) — гипointенсивный на Т2ВИ и на Т1ВИ	Изменилось: до СТРХ — очаг умеренно интенсивно и неоднородно накапливал КВ; через 9 мес — очаг практически не контрастируется, кроме верхне-латеральных отделов диаметром до 0,51 и 0,45 см	Через 6 мес отек шириной до 1 см, через 9 мес — уменьшился до 0,5 см	Через 6 мес — отрицательная, через 9 мес — положительная
10	К.Л.	Через 3 мес	Уменьшились до 1,3×1,35×1,2	Не изменились: на Т1ВИ неоднородного преимущественно гиперинтенсивного — на Т2ВИ	Изменилось: до СТРХ — очаг практически не накапливал КВ; после СТРХ — очаг неоднородно и неинтенсивно накапливает КВ	—	Положительная
11	Н.А.	Через 4 мес	Не изменились	Не изменились: неоднородно-гипointенсивного МР-сигнала на Т2ВИ и гиперинтенсивного сигнала — на Т1ВИ	Изменилось: очаг более интенсивно накапливает КВ	—	Стабильная МР-картина
12	Г.Т.	Через 3 мес	Не изменились	Не изменились: неоднородно гиперинтенсивного МР-сигнала на Т2ВИ, на Т1ВИ — гиперинтенсивного сигнала с гипointенсивным ободком	Не изменилось: очаги фрагментарно накапливают КВ	—	Стабильная МР-картина
13	Л.Т.	Через 3 мес	Уменьшились до 0,89×1,13×1,08	Не изменились: неоднородно гиперинтенсивный на Т2ВИ и на Т1ВИ с гипointенсивным ободком по периферии	Изменилось: до СТРХ — очаг слабо накапливал КВ	—	Положительная
14	К.Ю.	Через 3 мес	Не изменились	Не изменились: неоднородно-гипointенсивного МР-сигнала на Т2ВИ с ободком «потери» сигнала, на Т1ВИ — изоиперинтенсивного сигнала	Не изменилось: слабое контрастирование по периферии очага	—	Стабильная МР-картина
15	И.Л.	Через 4 мес	Не изменились	Не изменились	Не изменилось	—	Стабильная МР-картина
16	Ч.Вл.	Через 3 мес	Уменьшились до 0,66×0,8×0,7	Не изменились: изоинтенсивный веществу мозга на Т1 и Т2 ВИ с гипointенсивным ободком	Не изменилось: очаг по периферии неинтенсивно накапливает КВ	—	Стабильная МР-картина
17	Д.С.	Через 6 мес	Уменьшились до 1,8×1,24×1,43	Не изменились: в центре неоднородно гиперинтенсивного МР-сигнала на Т2 ВИ, неоднородно гиперинтенсивного на Т1 ВИ	Не изменилось: слабое усиление МР-сигнала по периферии очага после введения КВ	—	Положительная

11 мес после СТРХ, что иллюстрирует стабильную положительную динамику процесса.

У ребенка в возрасте 14 лет с КА ствола головного мозга через 3 и 6 мес после СТРХ также наблюдали положительную динамику в виде уменьшения неврологического дефицита, отсутствия постлучевых осложнений, уменьшения размеров очага по данным МРТ, интенсивности накопления КВ по сравнению с таковым до СТРХ.

В сроки наблюдения 3 и 6 мес после СТРХ у 4 пациентов отмечен умеренный регресс неврологических симптомов, что сочеталось с положительной динамикой очага по данным МРТ: уменьшением его размеров при отсутствии изменений его сигнальных характеристик; слабым и неоднородным накоплением КВ, а также уменьшением интенсивности накопления парамагнетика в очаге по сравнению с таковым до СТРХ, при отсутствии постлучевых осложнений.

У больной при повторных кровоизлияниях в течение 2 лет и в отсутствие полного рассасывания геморагических участков после СТРХ отмечено улучшение неврологического статуса: уменьшение частоты приступов онемения левой половины тела через 4 мес. Однако по данным МРТ размеры КА, сигнальные характеристики и характер накопления КВ очагом не изменились. В динамике клинического течения отмечен переход геморагии в хроническую стадию, чего ранее не наблюдали, а также ее уменьшение.

У 2 пациентов с КА супратенториальной локализации отмечена отрицательная динамика через 6 мес после СТРХ в виде усугубления неврологического дефицита. Ухудшение состояния пациентов обусловлено увеличением очага по данным МРТ, значительным перифокальным отеком (у одного перифокальный отек был до СТРХ) и кровоизлиянием в КА; у второго пациента сформировалась внутримозговая киста. Под влиянием противоопухолевой терапии (дексаметазон в сочетании с маннитом) состояние пациентов улучшилось, они выписаны. Следует отметить, что у этих пациентов объем КА был наибольшим — 6,2 и 11,62 см³. ПД составляла 15 Гр на 98 и 87% объема КА, при максимальных дозах соответственно 17,5 и 17,9 Гр. У пациента с КА височно-теменной области объемом 11,62 см³ ее клинические проявления наблюдали в течение почти 12 лет с повторными кровоизлияниями. Осложнения после СТРХ у пациента с КА задне-лобно-теменной области объемом 6,2 см³ обусловлены проведением сеансов квантовой терапии без согласования с радиологом.

У 11 пациентов результаты МРТ головного мозга не получены. У 4 из них с момента СТРХ не прошло 3 мес, 7 — отказались от проведения МРТ в связи с удовлетворительным самочувствием после СТРХ.

К. Накап и соавторы [2] опубликовали результаты лечения 13 пациентов, у которых применили СТРХ по поводу КА головного мозга различной локализации. Лечение проводили с помощью линейного ускорителя, использовали методику MLC Dynamic Arc. ПД составляла от 14 до 20 Гр, в среднем 15 Гр, предписанная изодоза в среднем 80%, период наблюдения от 1 до 8 лет, в среднем 2,5 года. Неврологическое ухудшение, кровоизлияния, перифокальный отек, увеличение очага не наблюдали. Авторы отмечают значительное уменьшение частоты кровоизлияний после СТРХ.

S.C. Blamek и соавторы [4] опубликовали результаты радиохирургического лечения с использованием

линейных ускорителей в двух клиниках в Польше (Гливице и Катовице). Из 30 пациентов с КА у 36,7% в анамнезе было указание на кровоизлияния с клиническими проявлениями. ПД составляла от 5 до 20 Гр, в среднем 15,7–16 Гр, длительность наблюдения в среднем 37,2 мес. У 2 пациентов после СТРХ возникло кровоизлияние, вследствие чего у 1 из них усугубился неврологический дефицит. Ежегодный риск кровоизлияния в 1, 2 и 3 год наблюдения составлял соответственно 4,3, 6,1 и 3,9%. Пострадиационные реакции возникли у 8 (26,7%) пациентов. У 2 больных возник лучевой некроз, что сочеталось с ухудшением неврологического статуса. Авторы пришли к заключению, что применение СТРХ не полностью исключает риск возникновения кровоизлияния и имеет определенный риск инвалидизации.

R. Hassen-Khodja [7] приводит результаты радиохирургического лечения Kondziolka и др.с применением гамма-ножа 47 пациентов по поводу КА головного мозга, период наблюдения от 4 до 77 мес, в среднем 43 мес, ПД 16 Гр. Отмечено значительное уменьшение частоты кровоизлияний, однако у 26% пациентов возникли осложнения после СТРХ в виде ухудшения неврологического статуса. Авторы пришли к выводу, что СТРХ КА головного мозга является эффективным методом лечения, а осложнения довольно хорошо поддаются медикаментозной терапии.

L. Steiner и соавторы [8] отметили неудовлетворительные результаты у 12 пациентов с КА после СТРХ. ПД составляла 10–16 Гр, продолжительность наблюдения — 6–27 мес. Рецидив кровоизлияния после СТРХ возник у 2 больных, постлучевые осложнения — у 2. У 1 — сохранился умеренно выраженный неврологический дефицит.

При анализе наших наблюдений мы установили, что результаты сопоставимы с таковыми зарубежных исследователей [2, 4, 7]. У 14 (82,4%) пациентов СТРХ по поводу КА оказалась эффективной. Критериями эффективности лечения считали не только улучшение неврологического статуса, регресс неврологического дефицита разной степени выраженности, но и отсутствие осложнений, в частности, кровоизлияния или усугубления неврологического дефицита. Стабильную МР-картину при визуализации КА без признаков очагов кровоизлияний в сроки наблюдения до 2 лет после СТРХ (латентный период) расценивали как положительную динамику, поскольку в этот период ежегодный риск возникновения кровоизлияний составляет примерно 8,8–10,3%, в последующем он снижается до 1,1–3,3%.

Факторами, потенциально повышающими риск возникновения повторного кровоизлияния при КА, являются, в первую очередь, локализация их в стволе мозга, а также семейный анамнез и наличие множественных патологических очагов. Более высок риск возникновения кровоизлияния у детей по сравнению с таковым у взрослых. Однако у нашего пациента в возрасте 14 лет с КА ствола головного мозга мы наблюдали положительную динамику клинических признаков и данных МРТ через 3 и 6 мес, что, возможно, связано с самой низкой ПД для КА — 12 Гр на 85% объема и самой низкой максимальной дозой — 13,8 Гр, а также отсутствием превышения толерантного уровня дозы излучения для ствола головного мозга.

Отрицательная динамика через 6 мес после СТРХ у 2 пациентов в виде усугубления неврологического

дефицита вследствие кровоизлияния, прогрессирующего перифокального отека, увеличения КА, а также формирования внутримозговой кисты у 1 пациента, возможно, обусловлена применением более высокой ПД — 15 Гр на больший объем КА (6,2 и 11,62 см³). СТРХ у одного пациента применили на фоне имеющегося перифокального отека, что могло способствовать возникновению осложнений в постлучевом периоде. Одному пациенту без согласования с врачом-радиологом после СТРХ проведена квантовая терапия, что могло обусловить изменение кровообращения в облученной ткани, увеличить проницаемость стенок сосудов КА, и, как следствие, спровоцировать кровоизлияние, а также создать условия для формирования внутримозговой кисты. Не исключено также неблагоприятное влияние повторных кровоизлияний в прошлом.

Отчетливая положительная динамика после СТРХ у 2 пациентов с симптоматической височной эпилепсией с учетом того, что адекватная противосудорожная терапия не устраняла приступы, подтверждает эффективность СТРХ. После СТРХ отмечено значительное уменьшение частоты парциальных припадков и отсутствие или уменьшение частоты генерализованных припадков, а также снижение судорожной готовности мозга по данным ЭЭГ. По данным литературы [9], у 53–73% пациентов после лечения эпилепсии исчезают, или их частота значительно уменьшается. При этом, наилучшие шансы на благоприятный исход имеются у пациентов при коротком анамнезе (не более 6 мес), что совпадает с результатами хирургического лечения эпилепсии. Предполагают, что длительное консервативное лечение судорожных припадков, обусловленных КА, способствует формированию эпилептогенных очагов в отдалении, что снижает эффективность радиохирургии [9].

Выводы.

1. СТРХ — эффективный метод лечения КА головного мозга, направленный на снижение риска возникновения кровоизлияния и уменьшение частоты эпилептических приступов.

2. СТРХ позволяет устранять КА глубинной, труднодоступной для прямой хирургии локализации, а также является альтернативным методом лечения КА другой локализации или при отказе больного от открытого оперативного вмешательства.

3. После СТРХ уже через 6 мес у 35,3% пациентов наблюдают регресс неврологических симптомов, что подтверждают данные МРТ головного мозга в виде триады признаков положительной динамики: 1) уменьшение размеров очага; 2) отсутствие изменений его сигнальных характеристик; 3) слабое и неоднородное накопление, а также уменьшение интенсивности накопления парамагнетика очагом по сравнению с таковым до СТРХ; в сочетании с отсутствием постлучевых осложнений.

4. Отрицательная динамика в виде усугубления неврологического дефицита, обусловленного возникновением кровоизлияния, прогрессирующим перифокальным отеком, увеличением КА, а также формированием внутримозговой кисты, возможно, связана с применением относительно высокой дозы облучения (15 Гр), подведенной к большой КА. Возможными причинами осложнений могут быть наличие повторных

кровоизлияний в прошлом и перифокального отека в момент применения СТРХ.

5. Оптимизация ПД облучения (12–14 Гр) уменьшает риск возникновения кровоизлияния при больших размерах КА. Однако при малом объеме КА (менее 3 см³) и более высокой дозе (15–16 Гр) риск возникновения осложнений в постлучевом периоде невелик, а вероятность облитерации КА более высока.

6. При лечении КА стволовой локализации у детей следует применять СТРХ в дозе не более 12 Гр с большой осторожностью, учитывая повышенный риск возникновения кровоизлияний при такой локализации КА.

7. Применение СТРХ КА у пациентов при симптоматической эпилепсии способствует значительному уменьшению частоты парциальных припадков, полному прекращению или менее частому возникновению генерализованных судорожных припадков.

8. СТРХ в силу своей неинвазивности и достаточно высокой эффективности можно применять у больных в качестве метода выбора при лечении КА головного мозга. Хирургическое лечение все же остается первоочередным радикальным методом лечения КА головного мозга доступной локализации.

Список литературы

1. Raychaudhuri R. Intracranial cavernous angioma: a practical review of clinical and biological aspects / R. Raychaudhuri, H. Huntington Batjer, Issam A. Awad // *Surg. Neurol.* — 2005. — V.63. — P.319–328.
2. Intracranial cavernomas: Analysis of 37 cases and literature review / K. Hakan, S. Sait, K. Serdar [et al.] // *Neuro India.* — 2004. — V.52, N4. — P.439–442.
3. Шалек Р.А. Возможности стереотаксической лучевой терапии кавернозных ангиом головного мозга в ЦНИРРИ / Р.А. Шалек, В.М. Виноградов, Ю.А. Гармашов // *Материалы VII Всерос. науч. форума «Радиология 2006».* — М., 2006. — С.264–265.
4. Linac-based stereotactic radiosurgery for brain cavernomas / S.C. Blamek, A. Idasiak, D. Larysz [et al.] // *Intern. J. Radiat. Oncol. Biol. Physics.* — 2010. — V.78, N1. — P.291–292.
5. Stereotactic radiosurgery for deep-seated cavernous malformations: a move toward more active, early intervention / G. Nagy, A. Razak, J.G. Rowe [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2010. — V.113, N4. — P.691–699.
6. Stereotactic radiosurgery for symptomatic solitary cerebral cavernous malformations considered high risk for resection / L.D. Lunsford, A.A. Khan, A. Niranjan [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2011. — V.15, N4. — P.23–29.
7. Hassen-Khodja R. Gamma knife and linear accelerator stereotactic radiosurgery / R. Hassen-Khodja. — Montreal: AETMIS, 2004. — V.17. — 76 p.
8. Radiosurgery in cavernous malformations: anatomy of a controversy / L. Steiner, B. Karlsson, Chun-Po Yen [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2010. — V.113. — P.16–22.
9. Treatment of epileptogenic cavernomas: surgery versus radiosurgery / Peng-Wei Hsu, Cheng-Nen Chang, Chen-Kan Tseng [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* — 2007. — V.24. — P.116–120.

Поступила в редакцию 17.01.12

Принята к публикации 17.02.12

Адрес для переписки:

Чувашова Ольга Юрьевна
04050, Киев, ул. Платона Майбороды, 32
Институт нейрохирургии
им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины,
Отдел нейрорадиологии и радионейрохирургии
e-mail: cho72@ukr.net

Чувашова О.Ю., Кручок І.В.

Стереотаксична радіохірургія кавернозних ангіом головного мозку

Інститут нейрохірургії
ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України,
відділ нейрорадіології та радіонейрохірургії, м. Київ

Вступ. Оскільки сьогодні обговорюється питання щодо небезпеки виникнення крововиливів під час променевого лікування кавернозних ангіом головного мозку, представлені результати застосування в клініці стереотаксичної радіохірургії (СТРХ) з приводу цієї патології.

Методи. СТРХ з використанням лінійного прискорювача "Trilogy" і стереотаксичної системи BrainLab застосована у 28 пацієнтів з кавернозними ангіомами головного мозку різної локалізації. Об'єм мішені від 0,18 до 11,62 см³ (у середньому 2,16 см³, медіана 1,18 см³), приписана доза (ПД) від 12 до 17 Гр (у середньому 14,5 Гр, медіана 15 Гр). Об'єм мішені, на який впливала ПД, 85–99% (у середньому 94,5%, медіана 95%). Максимальна доза від 13,8 до 20 Гр (в середньому 17 Гр, медіана 17,2 Гр). У 17 пацієнтів у строки від 3 до 11 міс після лікування проводили МРТ головного мозку з внутрішньовенним контрастуванням у радіохірургічному режимі.

Результати. Позитивні зміни неврологічного статусу відзначили у 6 (35,3%) пацієнтів, у них спостерігали позитивну динаміку і за даними МРТ. У 3 (17,6%) пацієнтів у постпроменевому періоді прогресував неврологічний дефіцит, за даними МРТ виявлені ознаки негативної динаміки процесу. У 8 (47,1%) пацієнтів відзначена стабільна МР-картина, у 6 з них зміни неврологічного статусу не спостерігали, у 2 — відзначене поліпшення.

Висновки. СТРХ — ефективний метод лікування каверном головного мозку, спрямований на зниження ризику виникнення крововиливу і зменшення частоти епіприступів.

Оптимізація ПД опромінення (12–14 Гр) сприятиме зменшенню ризику виникнення крововиливу за наявності великих каверном. Проте, за малого об'єму каверном (менше 3 см³) і більш високої дози (15–16 Гр) ризик виникнення ускладнень в постпроменевому періоді невеликий, а ймовірність облітерації каверноми більша.

За наявності каверном стовбурової локалізації у дітей СТРХ слід застосовувати в дозі не більше 12 Гр з великою обережністю, беручи до уваги підвищений ризик виникнення крововиливів.

Ключові слова: кавернозна ангіома головного мозку, стереотаксична радіохірургія.

Надійшла до редакції 17.01.12

Прийнята до публікації 17.02.12

Адреса для листування:

Чувашова Ольга Юріївна
04050, Київ, вул. Платона Майбороди, 32
Інститут нейрохірургії
ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України,
Відділ нейрорадіології та радіонейрохірургії
e-mail: cho72@ukr.net

Chuvashova O.Yu., Kruchok I.V.

Stereotactic radiosurgery for cavernous angioma of the brain

Institute of Neurosurgery
named after acad. A.P. Romodanov NAMS Ukraine,
Neuroradiology and Neuroradiosurgery Department,
Kiev, Ukraine

Introduction. As today a debate is taking place about the risk of hemorrhage after radiation treatment of brain cavernous angioma, the results of stereotactic radiosurgery (SRS) for this pathology are presented here.

Methods. SRS with the use of a linear accelerator "Trilogy" and stereotactic system BrainLab were used to treat 28 patients with cavernous angioma of the brain of different localization. The target volume ranged from 0.18 to 11.62 cm³ (mean 2.16 cm³, median 1.18 cm³), the prescribed dose ranged from 12 to 17 Gy (mean 14.5 Gy, median 15 Gy). The SRS target volume, affected by the prescribed dose, was 88–99% (mean 94.5%, median 95%). The maximum dose ranged from 13.8 to 20 Gy (mean 17 Gy, median 17.2 Gy). MRI was applied to 17 patients with intravenous contrasting within a period of 3 to 11 months after treatment.

Results. Improvement in the neurological status was reported in 6 (35.3%) patients. MRI positive dynamics were also observed. 3 (17.6%) patients had neurological deterioration after SRS and MRI negative dynamics. 8 (47.1%) patients exhibited a stable MR picture, 6 of them had no changes in neurological status and 2 showed improvement.

Conclusions. SRS is an effective method of treating brain cavernomas, which is aimed at reducing the risk of hemorrhage and decreasing the seizure frequency.

Optimizing the prescribed dose (12–14 Gy) will help reduce the risk of hemorrhage with large cavernomas. However, for small cavernomas (less than 3 cm³) and a higher dose (15–16 Gy), the risk of complications in the postradiation period is small, but the probability of cavernoma obliteration is higher.

Key words: cavernous angioma of the brain, stereotactic radiosurgery.

Received January 17, 2012

Accepted February 17, 2012

Address for correspondence:

Olga Chuvashova
04050, 32 Platon Mayboroda St, Kiev, Ukraine
Institute of Neurosurgery
named after acad. AP Romodanov NAMS Ukraine,
Department of Neuroradiology and Neuroradiosurgery
e-mail: cho72@ukr.net

Комментарий

к статье Чувашиной О.Ю., Кручок И.В. «Стереотаксическая радиохирургия кавернозных ангиом головного мозга»

Кавернозные ангиомы в научной медицинской литературе известны как кавернозные гемангиомы, кавернозные мальформации или каверномы. Кавернозные ангиомы относятся к сосудистым патологическим образованиям и составляют 10–15% всех сосудистых пороков развития центральной нервной системы. Возникают в основном в головном мозге, значительно реже — в спинном мозге. В 65–80% наблюдений кавернозные ангиомы локализируются в супратенториальных отделах головного мозга [1].

В статье представлен собственный опыт авторов по радиохирургическому лечению 28 больных по поводу кавернозных ангиом головного мозга, у 20 из них ангиомы располагались в супратенториальных отделах мозга, у 2 — в супра- и субтенториальных, у 6 — в субтенториальных, причем, только у 2 из них — отмечено «очаговое» поражение ствола мозга. Стереотаксическую радиохирургию применяли с использованием линейного ускорителя "Trilogy" и стереотаксической системы BrainLab. Контрольные МРТ исследования проведены 17 оперированным больным. Поскольку в анализируемом авторами материале первая радиохирургическая операция выполнена в октябре 2010 г., анализ результатов ограничен сроками послеоперационного наблюдения от 1 до 12 мес, что исключает возможность в полной мере оценить эффективность лечения. Вместе с тем, предварительные результаты исследования обнадеживают, в целом, авторы подчеркивают положительные перспективы применения стереотаксической радиохирургии в лечении кавернозных ангиом головного мозга, что по определенным позициям согласуется с результатами исследований других авторов, занимающихся этой актуальной нейрохирургической проблемой.

По данным литературы, значительная часть (до 40%) кавернозных ангиом характеризуется доброкачественным бессимптомным течением. Супратенториально расположенные кавернозные ангиомы клинически проявляются эпилептическими припадками и неврологическим дефицитом, при кавернозных ангиомах ствола мозга в дебюте заболевания наблюдают геморрагический синдром. Со временем кавернозные ангиомы могут увеличиваться и повторно кровоточить [1, 2].

Хирургическое вмешательство является методом выбора в основном при лечении кавернозных ангиом, расположенных в полушариях большого мозга и вызывающих эпилептические припадки, рефрактерные к противосудорожным препаратам [3, 4]. Резекция кавернозных ангиом полушарий большого мозга является радикальным методом лечения, позволяющим устранить очаг кровоизлияния, предупредить возникновение повторных кровоизлияний, уменьшить вероятность появления эпилептических припадков. После операции возобновление приступов наблюдают при субтотальной резекции ангиомы и формировании вторичных эпилептогенных очагов, которые могут быть расположены на расстоянии от первичного «очага» [2–4].

Радиохирургию можно рассматривать как альтернативу открытому хирургическому вмешательству, в первую очередь, при труднодоступном глубоком поражении и расположении кавернозной ангиомы в стволе головного мозга [5–7]. Радиохирургию применяют по строго установленным показаниям, так как этот вид хирургического вмешательства чреват определенным риском [8, 9].

При экзопитных кавернозных ангиомах ствола, распространении очага кровоизлияния за пределы ангиомы, наличии масс-эффекта, обусловленного кровоизлиянием, выполняют открытое хирургическое

вмешательство. Повышению эффективности хирургического удаления ангиом ствола мозга способствует интраоперационное использование прецизионных навигационных и лазерных технологий [10–12].

Хирургическое лечение кавернозных ангиом полушарий головного мозга в 81% наблюдений обеспечивает послеоперационный эффект и отсутствие эпилептических припадков. Если до операции приступы были спорадическими, эффект лечения составляет 98,4%, при продолжительном анамнезе и частых эпилептических приступах — до 68,7% [2–4].

Послеоперационная летальность при радиохирургическом лечении кавернозных ангиом не превышает 3,5%, частота возникновения кровоизлияний — от 1,6 до 8% в год. При кавернозных ангиомах ствола мозга частота возникновения послеоперационного кровоизлияния в течение первых 2 лет наблюдения составляет 8,22%, позже — 1,37%. Частота послеоперационного неврологического дефицита при радиохирургии кавернозных ангиом ствола от 0 до 59%, при их локализации в полушариях большого мозга — от 0 до 13% [6–9].

Эффективность хирургии кавернозных ангиом головного мозга обеспечивается дифференцированным подходом к выбору метода хирургического вмешательства (прямое удаление, радиохирургия) при условии оптимизации лечебной тактики с учетом локализации ангиом, неврологического статуса, клинических проявлений геморрагического и судорожного синдромов.

Список литературы

1. The natural history of familial cavernous malformations: Results of an ongoing study / J.M. Zabramski, T.M. Wascher, R.F. Spetzler [et al.] // J. Neurosurg. — 1994. — V.80. — P.422–432.
2. Cerebral cavernomas and seizures: a retrospective study on 163 patients who underwent pure lesionectomy / P. Ferroli, M. Casazza, C. Marras [et al.] // Neurol. Sci. — 2006. — V.26. — P.390–394.
3. Long-term seizure control after resection of supratentorial cavernomas: a retrospective single-center study in 53 patients / I. Stavrou, C. Baumgartner, J. Fischer [et al.] // Neurosurgery. — 2008. — V.63. — P.888–896.
4. Seizure characteristics and control after microsurgical resection of supratentorial cerebral cavernous malformations / E. Chang, R.A. Gabriel, M.B. Potts [et al.] // Neurosurgery. — 2009. — V.65. — P.31–37.
5. Gamma knife surgery of brain cavernous hemangiomas / R. Liscak, V. Vladyka, G. Simonova [et al.] // J. Neurosurg. — 2005. — V.102, suppl. — P.207–213.
6. Gamma knife surgery for cavernous hemangiomas: an analysis of 125 patients / K. Liu W.Y. Chung, H.M. Wu [et al.] // J. Neurosurg. — 2005. — V.102, suppl. — P.81–86.
7. Radiosurgery for angiographically occult vascular malformations / M. Pham, B.A. Gross, B.R. Bendok [et al.] // Neurosurg. Focus. — 2009. — V.26. — P.16.
8. Long-term results after stereotactic radiosurgery for patients with cavernous malformations / T. Hasegawa, J. McInerney, D. Kondziolka [et al.] // Neurosurgery. — 2002. — V.50. — P.1190–1197.
9. Stereotactic radiosurgery for symptomatic solitary cerebral cavernous malformations considered high risk for resection: Clinical article / L.D. Lunsford, A.A. Khan, A. Niranjan [et al.] // J. Neurosurg. — 2010. — V.113. — P.23–29.
10. Surgical approaches to brainstem cavernous malformations / A.A. Ablak, J.D. Turner, A.P. Mitha [et al.] // Neurosurg. Focus. — 2010. — V.29. — P.8.
11. Garret M. Surgical treatment of brainstem cavernous malformations / M. Garrett, R.F. Spetzler // Surg. Neurol. — 2009. — V.72, suppl.2. — P.3–10.
12. Surgical management of brain-stem cavernous malformations: Report of 137 cases / C. Wang, A. Liu, J. Zhang [et al.] // Surg. Neurol. — 2003. — V.59. — P.444–454.

*В.Д. Розуменко, доктор мед. наук профессор,
главный научный сотрудник отдела нейроонкологии
Института нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова НАМН Украины*