

УДК 616.133.33+616.145.11/.13]-007.1-053.2(048.8)

Артериовенозные мальформации головного мозга у детей

Орлов М.Ю.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев

Обзор посвящен актуальной проблеме сосудистой нейрохирургии детского возраста — артериовенозным мальформациям (АВМ) головного мозга (ГМ). Анализ данных литературы проведен с учетом современных представлений о генетических, морфологических и патофизиологических аспектах, эпидемиологии и возрастных особенностях клинических признаков АВМ ГМ у детей. Освещены современные сведения о диагностике и хирургическом лечении АВМ у детей, отмечено, что многие аспекты патогенеза, клинических проявлений, реакций формирующегося ГМ на сосудистое «обкрадывание» и восстановление кровотока после выключения АВМ, выбора методов лечения и их результаты у детей различного возраста не выяснены.

Ключевые слова: артериовенозные мальформации головного мозга у детей, патогенез, эпидемиология, клинические проявления, лечение и результаты.

АВМ ГМ диагностируют в основном у пациентов в возрасте от 30 до 40 лет [45] и только у 18–20% — до 15 лет [27, 49]. Обнаружение АВМ в детском возрасте считают более опасным, чем у взрослых, поскольку в период от 15 до 40 лет риск разрыва АВМ наибольший [22].

Впервые сосудистая мальформация ЦНС описана в работа У. Гунтера, опубликованной в 1757 г. — «Observation on arteriovenous malformations» (привед. по М. Yasargil [56]). В ней впервые применен термин «malformation», обозначающий «порок развития». Сосудистые мальформации представляют локальную или распространенную аномалию развития сосудистой системы с сохранением примитивного эмбрионального типа строения сосудов и гемодинамики [42].

Общепризнано, что сосудистые гамартомы имеют дисэмбриональное происхождение. Нарушение эмбрионального развития сосудов связывают с влиянием повреждающих факторов, действующих на ранних этапах эмбрионального периода. Эту гипотезу подтверждает тот факт, что примордиальное сосудистое сплетение по структуре напоминает стенку сосудов кавернозной ангиомы. Предполагают, что утрата способности преморбидного сосудистого сплетения к дифференцировке под действием повреждающих факторов способствует образованию сосудистых мальформаций.

Существуют несколько гипотез относительно возникновения сосудистых мальформаций: агенезия капилляров в эмбриональном периоде [24]; задержка развития в эмбриональном периоде сосудистых связей между артериями и венами и сохранение примитивных первичных артериовенозных соединений, которые в норме трансформируются в капилляры [48]; формирование артериовенозных пороков развития посредством прямого шунтирования через слабо дифференцированные сосуды, минуя капиллярное русло [41]; локальные ангиобластические нарушения [39]. В основе всех этих гипотез лежит версия о полной агенезии либо недостаточности развития капиллярного участка сосудистой системы [34].

Ю.А. Медведев и Д.Е. Мацко предложили свою модель дизэмбриогенетического диспластического морфогенеза гамартом и сосудистых мальформаций [8, 9]. Авторы утверждают, что при нормальной ангиогенезе капилляры первичной эмбриональной сети превращаются в полноценные зрелые артерии, вены и капилляры (нормальный метаморфоз), а при образовании мальформаций происходит диспластический метаморфоз — неправильное развитие и превращение первичных капилляров [7]. В качестве

причины диспластического метаморфоза или неправильного развития сосудов указывают на повреждающие факторы, которые способствуют образованию мальформаций или, точнее, инициируют нарушения развития капиллярной сети. Такие факторы влияют на капиллярную сеть лишь до 6-й недели внутриутробного развития, в период нормального метаморфоза первичных капилляров. Позже сосуды уже достаточно хорошо дифференцированы на артерии и вены. Нарушая генетически детерминированное превращение первичных капилляров, повреждающий фактор способствует образованию той или иной сосудистой мальформации в зависимости от места его приложения: если в пораженном участке сосудистой сети в будущем должны сформироваться зрелые капилляры, то возникают теленгиэктазии; при повреждении эмбриональной закладки более крупных сосудов образуются кавернозные мальформации; если нарушение метаморфоза распространяется на большой площади, то в дальнейшем формируются артерио-венозные пороки развития, включающие диспластические сосуды, которые при нормальном течении процесса должны были трансформироваться в артериолы, венулы и капилляры. Изменения питающих и дренирующих сосудов мальформации вторичны, обусловлены изменениями гемодинамики вследствие шунтирования кровотока. Диспластический метаморфоз осуществляется как в качественном, так и количественном отношении: извращение процессов слияния и обратного развития первичных капилляров обуславливает изменение количества трансформирующихся сосудов. Одновременно с этим нарушаются процессы формирования стенки сосудов, вследствие чего возникают необычные варианты ее строения. Обнаружение в артерио-венозных протоках персистирующих эмбриональных сосудов [18], наличие в их сосудистых компонентах фенестрированного эндотелиального слоя, характерного для первичных капилляров [35], свидетельствует о дизэмбриогенетической природе этих пороков.

Важную роль играет генетический фактор. Роль наследственности при сосудистых мальформациях ранее оценивали с осторожностью, однако в последние годы появились сообщения о семейных АВМ [19]. У пациентов, предрасположенных к образованию мальформаций, предполагают наличие неидентифицированного мутантного гена, связанного с повреждающим фактором и извращенным метаморфозом первичных капилляров [28, 31]. При АВМ ГМ обнаруживают нарушения в хромосоме 5q, локусе СМС1, мутации RAS1 [25]. Диспластические сосуды, образованные в

процессе эмбриогенеза, могут находиться в латентном состоянии в течение длительного времени. В постнатальном периоде сосудистые мальформации способны увеличиваться, причем их рост не имеет признаков blastоматозного.

Причины увеличения и пусковые механизмы «роста» гамартом в постнатальном периоде не установлены. Предполагают, что пусковым механизмом могут быть травма, беременность, метаболические и гемодинамические нарушения (ишемия, геморрагия) [17, 44]. Основное значение в увеличении мальформаций имеет гемодинамический фактор — увеличение степени шунтирования, но существует мнение и о «росте» мальформаций за счет вовлечения в патологический процесс сосудов окружающих тканей [47]. В последнее время интенсивно изучается роль фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), пролиферативного клеточного антигена (PCNA) [41, 54]. Предполагают, что VEGF способен инициировать рост диспластических эктопированных сосудов. Обнаружена экспрессия этого фактора в сосудистых мальформациях. Фактор экспрессируется в стенках сосудов и интеркавернозном матриксе кавернозных ангиом и АВМ. Одновременно обнаружено повышение экспрессии фибронектина, коллагена типа IV и актина гладких мышц. По мнению D. Rothbart и соавторов [46], увеличение количества сосудов может быть обусловлено активацией ангиогенеза в сосудистых мальформациях. Эти изменения выявляют во всех типах сосудистых мальформаций, но более характерны они для АВМ [24, 31]. Наряду с повышением уровня экспрессии гена VEGF обнаружено повышения экспрессии гена KDR, кодирующего рецепторы к этому фактору. Возможно, причинами роста диспластических эмбрионных остатков сосудов могут быть нарушения в звене регуляции экспрессии VEGF или чувствительности его рецепторов. Поскольку VEGF является не единственным, контролирующим ангиогенез, рост дизэмбриогенетических сосудов можно рассматривать как нарушение в системе регуляции ангиогенеза.

Особый интерес в этом плане представляют наблюдения рецидивов АВМ после их удаления, подтвержденного данными послеоперационного ангиографического исследования. Рецидивы наблюдают и у детей [16, 47, 51], и у взрослых [26, 34, 46].

Причины возникновения рецидивов АВМ не ясны. A. Hino и соавторы [24] предполагают наличие остатков сосудов АВМ после операции, что и способствует рецидивированию. Другой возможный механизм возникновения рецидивов связывают с такими гуморальными факторами, как сосудистый эндотелиальный фибробластный (VEGF) [50].

Морфологическая и патофизиологическая характеристика АВМ

АВМ представляет собой сплетение сосудов, в которых существует аномальная связь между артериальным и венозным кровообращением. АВМ могут питаться от одной и большего числа расширенных артерий. Дренажные вены могут отводить кровь в поверхностную, глубокую или обе венозные системы одновременно. По ангиоархитектонике различают два вида АВМ: АВМ, содержащие сплетение многочисленных мелких сосудов с артериовенозными шунтами (сплетенное ядро), и АВМ с патологической fistулой между одной артерией и одной веной. Анатомически ядро АВМ состоит из первичных шунтирующих сосудов диаметром 50–200 мкм. Эта система, кроме артерий, питающих АВМ, содержит также сосуды, питающие смежные области ГМ [7, 9]. Ю.А. Зозуля и

Е.И. Слынько [4], анализируя спинальные сосудистые мальформации, выделяют 6 типов сосудов в структуре АВМ: нормальные преформированные артериальные сосуды, вновь образованные артериальные сосуды, переходные мальформированные артериальные сосуды, переходные мальформированные венозные сосуды и нормальные перформированные венозные сосуды. Они формируют гнездо АВМ, которое может иметь секторальное кровообращение и образовывать дополнительно дочерние гнезда.

Гемодинамическая система питания АВМ характеризуется низким внутрисосудистым давлением из-за малого сопротивления кровотоку в ядре АВМ, где практически отсутствует сосудистая ауторегуляция. При нормальной скорости кровотока по сосудам ГМ 12–28 см/с (в среднем 24 см/с) в питающих АВМ сосудах она составляет 22–56 см/с (в среднем 42 см/с) [36]. Вследствие нарушения ауторегуляции расширяются также прилежащие к АВМ артерии для предотвращения недостаточной перфузии в критических зонах. Если способность к саморегуляции этих сосудов исчерпывается и не компенсируется далее из-за низкого внутрисосудистого давления, возникают признаки внутримозгового «обкрадывания». Установлено, что давление в артериях, питающих АВМ, соответствует 40–80 мм рт.ст., венозное — 5–20 мм рт.ст. [55]. Снижение артериального и повышение венозного давления ухудшает мозговую перфузию. Вблизи больших АВМ кровоснабжение мозга в зоне непораженных сосудов значительно снижено.

Наиболее распространенной и важной в хирургическом плане является классификация АВМ ГМ, в которой учтены размеры мальформации, ее локализация, особенности дренирования (Spetzler–Martin) [50] (*см. таблицу*):

Особую группу АВМ ГМ представляют мальформации, локализованные в области вены Галена, чаще называемые аневризмами вены Галена. Такую мальформацию выявляют преимущественно у новорожденных и детей младшего возраста, ее частота составляет около 1% в структуре всех сосудистых мальформаций ГМ человека [21, 53]. Морфологически она может быть представлена АВМ с единичным шунтом или множественными патологическими «бросками» артериальной крови в дренирующие вены, которые впадают в вену Галена. Вена компенсаторно расширена и не является морфологическим субстратом мальформации [37].

Эпидемиология и морфологические особенности АВМ ГМ у детей

Углубленных эпидемиологических исследований проблемы АВМ ГМ у детей практически нет. Это связано с несколькими факторами. С одной стороны, несмотря на врожденный характер мальформаций, только 20–30% проявляются в детском возрасте [23, 27]; с другой стороны, возможности диагностики АВМ прямо связаны с развитием технической оснащенности медицины, что четко отражено в многочисленных публикациях по этой проблеме в последние десятилетия. Ученые полагают, что в большинстве наблюдений внутричерепные нетравматические кровоизлияния у детей, кроме новорожденных, обусловлены сосудистыми мальформациями ГМ [22]. Кроме того, клинические проявления и диагностика не равнозначны понятию заболеваемости, поскольку частота «немого» течения патологии во много раз превышает частоту выявления заболевания. Обычно пациентов детского возраста рассматривают в сопоставлении со взрослыми или анализируют относительно неболь-

Классификация АВМ ГМ по Spetzler–Martin [50], адаптированная

Размер мальформации	Баллов	Локализация	Баллов	Характер венозного дренирования	Баллов	Сумма баллов	Тип мальформации
малый (до 3 см)	1	вне функционально важной зоны	0	поверхностный	0	1	I
				глубинный	1	2	II
		в функционально важной зоне	1	поверхностный	0	2	II
				глубинный	1	3	III
средний (3–6 см)	2	вне функционально важной зоны	0	поверхностный	0	2	II
				глубинный	1	3	III
		в функционально важной зоне	1	поверхностный	0	3	III
				глубинный	1	4	IV
большой (свыше 6 см)	3	вне функционально важной зоны	0	поверхностный	0	3	III
				глубинный	1	4	IV
		в функционально важной зоне	1	поверхностный	0	4	IV
				глубинный	1	5	V

шие группы в отдельных клиниках либо обобщенный материал. R. Garza-Mercado и соавторы отметили, что частота АВМ у детей составляет 14–28 на 100 000 детского населения, что в 10 раз меньше, чем во взрослой популяции. Это еще раз подтверждает положение, что клинические проявления в детском возрасте имеют только 1/10 АВМ ГМ. Интересен также факт, что АВМ ГМ у детей обнаруживают в 10 раз чаще, чем артериальную аневризму [37].

Частота обнаружения АВМ ГМ составляет, по данным шведских исследователей, 12,4 на 1 млн населения в год [33]; американских — 1 на 100 000 населения в год [23]. По данным международного исследования, из 1289 пациентов с АВМ, наблюдаемых в США, Канаде, Германии, Франции, Таиланде, Бангкоке, Сингапуре и Саудовской Аравии, детей до 19 лет было 26% [36].

В штате Колумбия (США) за период 1986–2003 гг. наблюдали 542 пациента с АВМ ГМ в возрасте до 60 лет [18], из них детей в возрасте до 19 лет было 110 (20,3%), в том числе 23 пациента в возрасте до 10 лет, 87 — от 10 до 19 лет.

Существенных различий в половом составе детей с АВМ ГМ, исследователи не отмечают [27, 37]. В то же время, С. Di Rosso и соавторы [19] выявили преобладание мальчиков почти в 3 раза из 37 пациентов.

Практически все исследователи отмечают увеличение числа наблюдений с увеличением возраста пациентов. Так, P. Lasjaunias [35], анализируя результаты 213 наблюдений за детьми в возрасте до 16 лет с АВМ ГМ отмечает, что новорожденных было 7,5%, младенцев — 14,1%, старше 1 года — 78,4 %. С. Di Rosso и соавторы [19] выявили два возрастных пика выявления АВМ у детей — первый год жизни и 8–9 лет (по 13,5%). Другими исследователями этот факт не подтвержден. По-видимому, увеличение частоты обнаружения АВМ ГМ с увеличением возраста пациентов обусловлено более частым возникновением у них кровоизлияния. При обследовании 2262 пациентов шведские исследователи [48] пришли к выводу, что ежегодно риск возникновения кровоизлияния увеличивается с возрастом пациентов и что АВМ меньшего диаметра менее «склонны» к разрыву.

Преимущественная локализация АВМ у взрослых — это супратенториальное пространство (почти в 90% наблюдений) [5, 18]. Эта тенденция сохраняется и у

детей, но при этом значительно выше частота субтенториального, стволового и подкоркового расположения АВМ. К.А. Самочерных [10, 11] обнаружил АВМ в задней черепной ямке в 26,5% наблюдений, С. Di Rosso и соавторы [19] — в 24,3%, С. Stapf [51] — в 12,7%.

У детей частота выявления аневризмы вены Галена составляет до 30% в структуре всех АВМ ГМ, она сопровождается очень высокой смертностью, достигающей 30–90% [52].

Возрастные особенности клинических проявлений АВМ ГМ у детей

Внутричерепные кровоизлияния являются наиболее частым клиническим признаком АВМ, составляя 55–75% во всех возрастных группах [20, 27, 32, 36]. При этом у взрослых частота их обнаружения составляет 50–65%, у детей — достигает 75–85% [22, 27, 37–39, 45]. Для детей характерны не только большая частота возникновения кровоизлияния, но более высокая смертность вследствие этого [22, 27, 51]. Кроме того, у детей более высок ежегодный риск возникновения кровоизлияния по сравнению с таковым у взрослых — соответственно 3,2 и 2,2% [37]. Одним из моментов, которым можно объяснить высокую частоту кровоизлияния у детей, является более частое расположение АВМ в глубинных структурах мозга и мозжечке, для которых геморрагические проявления более характерны, чем для полушарий большого мозга [30, 38, 41].

С. Di Rosso и соавторы [19], анализируя результаты лечения 37 детей в Католическом Университете г. Рима в период 1980–1997 гг., отметили, что при госпитализации у 72,9% больных выявлены признаки внутричерепной гипертензии, у 70,3% — кровоизлияния, у 16,2% — эпилептические приступы, у 51,3% — неврологический дефицит. Подкорковые АВМ обусловили возникновение кровоизлияния в 83,6% наблюдений, АВМ полушарий ГМ — в 63,6%. Из 26 больных, у которых возникло кровоизлияние, умерли 6 (23,1%).

D. Kondziolka и соавторы [33], обследовав 132 ребенка с АВМ за 40 лет, установили, что в 79% наблюдений первым проявлением заболевания было кровоизлияние. При этом почти 25% пациентов умерли, в основном при наличии АВМ мозжечка. Высокую смертность у детей отмечают и R.P. Humphreys и соавторы [26–28]. Из 105 детей умерли от кровоизли-

яния 24%, тогда как у взрослых пациентов частота кровоизлияния не превышала 53% [36], а летальность — 10–15% [51].

Различны по частоте и другие проявления заболевания: у детей частота эпилепсии составляет около 12%, у взрослых — 24% [51]. У взрослых выше и частота обнаружения неврологического дефицита [22, 27, 37, 45]. Только у детей, особенно раннего возраста, при АВМ ГМ обнаруживают признаки ранней энцефалопатии, обусловленной «обкрадыванием» мозгового кровотока, а также симптомы сердечной недостаточности вследствие увеличения венозного подпора [1, 10]. Это и прогрессирующая гидроцефалия наиболее характерны для аневризм вены Галена.

В противоположность этим данным, в материалах Российского нейрохирургического института им. А.Л. Поленова за 20 лет [10, 11] отмечено, что из 83 детей в возрасте от 1 до 17 лет, первыми клиническими проявлениями заболевания только у 46% — было внутричерепное кровоизлияние; гидроцефалия выявлена у 60,7%, псевдотуморозные признаки — у 38%, эпилептический синдром — у 21%. Примерно такова же частота возникновения кровоизлияния по данным P. Lasjaunias [35].

С увеличением возраста детей снижается частота геморрагических проявлений. С. Stapf и соавторы [51] обнаружили кровоизлияния у 56% детей в возрасте до 10 лет и у 49% — в возрасте от 1 до 10 лет.

Лечение АВМ ГМ у детей

Современное лечение АВМ ГМ является комплексным, часто многоэтапным. Оно включает микрохирургические открытые операции, эндоваскулярные вмешательства с использованием баллон-катетеров, эмболизирующих и клеящих композиций, а также радиохимию. Однако, несмотря на внедрение новых технологий лечения АВМ, почти у 10% детей осуществление лечебных мероприятий невозможно, поскольку риск операций превышает риск естественного течения заболевания [38]. Следует отметить, что возможности компенсации функций после операций у детей с АВМ ГМ значительно больше, чем у взрослых, но и декомпенсация может быть более катастрофической, в связи с чем R.P. Humphreys [27] сказал: «биологическая пластичность ребенка столь выражена, что степень восстановления дефицита может быть достаточно полной, тогда как дооперационное ухудшение может быть настолько же стремительным и драматичным».

«Золотым стандартом» в лечении детей с небольшими поверхностными АВМ (I–III типа по Spetzler – Martin) является их микрохирургическое удаление [11, 13, 19, 23, 27, 38]. С. Di Rocco и соавторы [19] обобщили опыт лечения 37 детей с АВМ ГМ за период 1980–1997 гг., у 23 (62,2%) пациентов использовали «прямую» хирургию, у 4 (10,8%) — эндоваскулярную и «прямую» хирургию, у 3 (8,1%) — радиохимию, у 2 (5,4%) — эндоваскулярную и радиохимию, у 1 (2,7%) — «прямую» хирургию и радиохимию. Четверо (10,8%) детей по различным причинам не лечили. Умерли после операции 4 (12,1%) больных. Из 31 выжившего ребенка у 21 (67,7%) — неврологический дефицит отсутствовал, у 8 (25,8%) — был умеренно выражен, у 2 (6,4%) — сохранился грубый неврологический дефицит.

К. Самочерных [10] у 83 детей в возрасте от 1 до 17 лет использовал различные методы хирургического лечения: «прямое» удаление АВМ — у 53,4%, эндоваскулярные вмешательства — у 27,2%, комбинированное лечение — у 10,3%, ликворшунтирующие операции

— у 9,1%. В 50% наблюдений удалось достичь стойкого клинического эффекта, у 50% — возник рецидив вследствие реканализации АВМ.

К. Talat и соавторы [53] в период 1986–2003 гг. оперировали 20 детей с АВМ I–III типа (по Spetzler–Martin). С использованием микрохирургии полная облитерация (удаление) достигнута в 89% наблюдений. Хороший результат отмечен у 18 (90%) пациентов, у 1 (5%) — результат признан неудовлетворительным из-за выраженного неврологического дефицита, один больной умер. Авторы считают, что в педиатрической практике необходима полная резекция или облитерация АВМ, для предупреждения рецидивов кровоизлияния, сопровождающихся высокой летальностью, а также с учетом ожидаемой продолжительности жизни пациента.

Летальность при микрохирургическом удалении АВМ у детей составляет от 0 до 8% [27, 38], что связано с отбором больных в зависимости от тяжести состояния и типа АВМ (по Spetzler–Martin). По данным С. Di Rocco и соавторов [19], послеоперационная смертность составила 13%.

Мировой опыт выполнения микрохирургических вмешательств у детей свидетельствует, что они показаны только при наличии АВМ I–III вида (по Spetzler–Martin), при АВМ IV–V типа требуется комбинированное лечение, включая эндоваскулярные вмешательства и радиохимию.

Эндоваскулярная хирургия редко позволяет достичь полного выключения АВМ у детей [3, 14, 15, 24, 40, 43, 44, 53]. Как правило, это удается в 34–60% наблюдений. С другой стороны, частичное выключение АВМ из кровотока практически не влияет на частоту возникновения рецидивов кровоизлияния [29, 46]. Более того, по мнению Д. Свистова и А. Цибилова [12], при субтотальном или частичном выключении АВМ I–II типа частота возникновения кровоизлияния соответствует таковой при естественном течении заболевания — 2–3% ежегодно. При АВМ IV–V типа их неполное выключение чревато увеличением частоты кровоизлияния в 10 раз.

Эндоваскулярные методы имеют определенные ограничения у детей, что обусловлено размерами сосудов и существующих инструментов (катетеров, струн, баллонов). По данным P. Lasjaunias [35], из 213 детей в возрасте до 16 лет новорожденных было 7,5%, но эндоваскулярную операцию удалось выполнить только у 0,8%. Соответственно, в возрасте до 1 года было 14,1% детей, эмболизация осуществлена у 18,4% из них, более старших детей было 78,4%, у 80,8% из них произведена эмболизация. Полное выключение АВМ достигнуто в 31,5% наблюдений, в остальных — частичное. Грубый неврологический дефицит после операции отмечен в 6,9% наблюдений, 6% детей умерли.

Подтверждают невысокую частоту полного выключения АВМ у детей и другие авторы. Так, В. Загородный, В. Щеглов [3] добились этого в 30% наблюдений, С. Яковлев и соавторы [15] — в 24%. Именно частичное выключение АВМ при эндоваскулярных вмешательствах является основанием для дальнейшего комбинированного лечения — микрохирургического [10, 11, 19] или радиохимию [19, 40].

Значительно хуже результаты эндоваскулярного лечения аневризм вены Галена, тотального выключения удается достичь только в 10–30% наблюдений, послеоперационная летальность составляет 4–40% [14, 43, 44].

Радиохимию АВМ ГМ нашла достаточно широкое применение у детей. Используют различные

установки для стереотаксического облучения: гамма-нож [37–39], линейные ускорители [42], протонные установки [2, 6].

Радиохирургию используют в основном при глубинно расположенных АВМ и АВМ небольших размеров. Суммарная доза облучения составляет 12–22 Гр. Окончательный эффект лечения оценивают через 3 года после облучения, хотя при этом сохраняется достаточно высокий риск возникновения повторного кровоизлияния. К. Мацуяма и соавторы [36] отметили ежегодный риск возникновения кровотечения в первые 3 года 1,7%, но в течение первого года после облучения он составил 2,2–12% [40]. При небольших АВМ (диаметром до 3 см) удается достичь их полного выключения у 67% пациентов при низкой скорости кровотока в мальформации [36]. Это подтверждают и другие авторы. Так, A. Nicolato и соавторы [40] из 63 детей с АВМ I–III типа (по Spetzler–Martin) и диаметром менее 3,8 см через 3–4 года после облучения достигли их полной облитерации у 72%.

При увеличении размеров АВМ (IV–V типа по Spetzler–Martin) эффективность радиохирургии снижается и редко превышает 50% [47]. По данным F. Nataf и соавторов [38], при общей частоте выключения АВМ 55% при наличии АВМ объемом менее 1 см³ полный эффект отмечен в 94% наблюдений, 1–4 см³ — 64%, 4–10 см³ — 48%. Эффективность радиохирургии значительно повышается после предварительной эмболизации, способствующей уменьшению размеров мальформации и кровотока в ней [40].

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует, с одной стороны, об определенных успехах в диагностике и лечении АВМ ГМ у детей за последние десятилетия, с другой стороны, многие аспекты патогенеза, особенности клинических проявлений, реакций формирующегося ГМ на сосудистое «обкрадывание» и восстановление кровотока после выключения АВМ, выбора методов лечения и их результатов у детей разного возраста не выяснены.

Список литературы

- Астахова Л.С. Клиника и диагностика внутричерепных артериовенозных мальформаций и аневризм у детей и подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 1995. — 20 с.
- Гармашов Ю.А. Стереотаксическая диагностика и лечение сосудистых заболеваний и эпилепсии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1990. — 35 с.
- Загородний В., Щеглов В. Особенности артериовенозных мальформаций головного мозга у детей // Материалы 4 съезда нейрохирургов России. — М., 2006. — С.261.
- Зозуля Ю.А., Слынько Е.И. Спинальные сосудистые опухоли и мальформации. — К.: УВПК Эксоб, 2000. — 379 с.
- Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Озерова В.И., Пронин И.Н. Нейрорентгенология детского возраста. — М.: Антидор, 2001. — 456 с.
- Лучин Е., Агапов А., Гаевский В. и др. Протонная конформная лучевая терапия и радиохирургия // Материалы 4 съезда нейрохирургов России. — М., 2006. — С.191.
- Мацко Д.Е. Пороки развития сосудов головного и спинного мозга. Патологическая анатомия хирургических заболеваний нервной системы / Под ред. Ю.А. Медведева. — СПб: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1991. — С.104–121.
- Медведев Ю.А., Мацко Д.Е. Аневризмы и пороки развития сосудов мозга. Этиология, патогенез, классификация, патологическая анатомия. — СПб: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1993. — Т.1. — 136 с.
- Медведев Ю.А., Мацко Д.Е. Аневризмы и пороки развития сосудов мозга. Этиология, патогенез, классификация, патологическая анатомия. — СПб: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1993. — Т.2. — 144 с.
- Самочерных К.А. Артериовенозные мальформации субтенториальной локализации головного мозга у детей // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2001. — №3. — С.49–53.
- Самочерных К.А. Артериовенозные мальформации полушарий головного мозга у детей (вопросы диагностики и результаты хирургического лечения): Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.28; Рос. н.-и. нейрохирург. ин-т им. проф. А.Л. Поленова. — СПб, 2002. — 22 с.
- Свистов Д., Цибиров А. Эмболизация артериовенозных мальформаций головного мозга: влияние лечебной тактики на исходы заболевания // Материалы 4 съезда нейрохирургов России. — М., 2006. — С.287.
- Хачатрян В., Самочерных К., Ходоровская А., Турсунов А. Хирургическое лечение церебральных артериовенозных мальформаций у детей // Материалы 4 съезда нейрохирургов России. — М., 2006. — С.301.
- Щеглов В., Кравчик О., Щеглов Д. Эндоваскулярное выключение артериовенозных мальформаций вены Галена // Материалы 4 съезда нейрохирургов России. — М., 2006. — С.309.
- Яковлев С., Бочаров А., Арустамян С. и др. Эндоваскулярное лечение артериовенозных мальформаций головного мозга // Материалы 4 съезда нейрохирургов России. — М., 2006. — С.312.
- Ali M.J., Bendok B.R., Rosenblatt S. et al. Recurrence of pediatric cerebral arteriovenous malformations after angiographically documented resection // *Pediatr. Neurosurg.* — 2003. — V.39. — P.32–38.
- Brown R.D., Wiebers D.O., Torner J.C., O'Fallon W.M. Frequency of intracranial hemorrhage as a presenting symptom and subtype analysis: a population-based study of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota // *J. Neurosurg.* — 1996. — V.85. — P.29–32.
- Ciurea A.V., Tascu A., Coman T.C. et al. Intracranial arteriovenous malformations, multimodal treatment // Материалы 4 съезда нейрохирургов России. — М., 2006. — С.244.
- Di Rocco C., Tamburrini G., Rollo M. Cerebral arteriovenous malformations in children // *Acta Neurochir. (Wien).* — 2000. — V.142. — P.145–158.
- Eerola I., Boon L.M., Mulliken J.B. et al. Capillary malformation — arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations // *Am. J. Hum. Genet.* — 2003. — V.73. — P.1240–1249.
- Gault J., Sarin H., Awadallah N.A. et al. Pathobiology of human cerebrovascular malformations: Basic mechanisms and clinical relevance // *Neurosurgery.* — 2004. — V.55. — P.1–17.
- Hashimoto T., Lawton M.T., Went G. et al. Gene microarray analysis of human brain arteriovenous malformations // *Neurosurgery.* — 2004. — V.54. — P.410–425.
- Hillman J. Population-based analysis of arteriovenous malformation treatment // *J. Neurosurg.* — 2001. — V.95. — P.34–38.
- Hino A., Fuimoto M., Iwamoto Y. et al. An adult case of recurrent arteriovenous malformation after «complete» surgical excision // *Surg. Neurol.* — 1999. — V.52. — P.156–159.
- Hofmeister C., Stapf C., Hartmann A. et al. Demographic, morphological and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation // *Stroke.* — 2000. — V.31. — P.1307–1310.
- Humphreys R.P., Hendrick B.E., Hoffman H.J. Arteriovenous malformations of the brainstem in childhood // *Childs Brain.* — 1984. — V.11. — P.1–11.
- Humphreys R.P., Hendrick B.E., Hoffman H.J. Arteriovenous malformations of the brain // *Concepts Pediatr. Neurosurg.* — 1988. — V.8. — P.146–164.
- Humphreys R.P., Hoffman H.J., Drake J.M., Rutka J.T. Choices in the 1990s for the management of pediatric

- cerebral arteriovenous malformations // *Pediatr. Neurosurg.* — 1996. — V.25. — P.277-285.
29. Inoue H.K., Ohye C. Hemorrhage risks and obliteration rates of arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery // *J. Neurosurg.* — 2002. — V.97. — P.156-159.
 30. Jones B.V., Ball W.S., Tomsick T.A. et al. Vein of Galen aneurismal malformation: diagnosis and treatment of 13 children with extended clinical follow-up // *Am. J. Neuroradiol.* — 2002. — V.23, N10. — P.1717-1724.
 31. Karlsson B., Lindquist C., Johansson A., Steiner L. Annual risk for first hemorrhage from untreated cerebral arteriovenous malformations // *Min. Invas. Neurosurg.* — 1997. — V.40, N2. — P.40-46.
 32. Koizumi T., Shiraishi T., Hagihara N. et al. Expression of vascular endothelial growth factors and their receptors in and around intracranial arteriovenous malformation // *Neurosurgery.* — 2002. — V.50. — P.117-126.
 33. Kondziolka D., Humphreys R.P., Hoffman H.J. et al. Arteriovenous malformations of the brain in children: A forty-year experience // *Can. J. Neurol. Sci.* — 1992. — V.19. — P.40-45.
 34. Konovalov A.N., Pitskhelauri D.I., Arutiunov N.V. Surgical treatment of the thromboses vein of Galen aneurysm // *Acta Neurochir.* — 2002. — V.144. — P.909-915.
 35. Lasjaunias P. Vascular diseases in neonates, infants and children. Interventional Neuroradiology management. Chap. 3. PIAL AVMS. — Berlin; Heidelberg; New York; Tokyo: Springer, 1997. — P.203-319.
 36. Maruyama K., Kondziolka D., Niranjana A. et al. Stereotactic radiosurgery for brainstem arteriovenous malformations: factors affecting outcome // *J. Neurosurg.* — 2004. — V.100, N3. — P.323-329.
 37. Nataf F., Merienne L., Schlienger M. Radiosurgery for large cerebral arteriovenous malformations // *Neurochirurgie.* — 2001. — V.47, N2-3. — P.298-303.
 38. Nataf F., Merienne L., Schlienger M. et al. Cerebral arteriovenous malformations treated by radiosurgery: a series of 705 cases // *Neurochirurgie.* — 2001. — V.47, N2-3. — P.268-282.
 39. Nataf F., Merienne L., Schlienger M. Radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations in children // *Neurochirurgie.* — 2001. — V.47, N2-3. — P.304-310.
 40. Nicolato A., Foroni R., Seghedoni A. et al. Leksell gamma knife radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations in pediatric patients // *Child's Nerv. System.* — 2005. — V.21. — P.301-307.
 41. Parkinson D., Bachers G. Arteriovenous malformation // *J. Neurosurg.* — 1980. — V.53. — P.285-299.
 42. Perret G., Nishioka H. Report of the Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage. Arteriovenous malformations // *J. Neurosurg.* — 1996. — V.25. — P.467-490.
 43. Pikus H.J., Beach M.L., Harbaugh R.E. Microsurgical treatment of arteriovenous malformations: analysis and comparison with stereotactic radiosurgery // *J. Neurosurg.* — 1998. — V.88, N4. — P.641-646.
 44. Pollock B.E., Gorman D.A., Brown P.D. Radiosurgery for arteriovenous malformations of the basal ganglia, thalamus and brainstem // *J. Neurosurg.* — 2004. — V.100, N2. — P.210-214.
 45. Reith W., Shamdeen M.G. Vascular malformations in newborn infants, infants and children // *Radiologie.* — 2003. — V.43, N11. — P.937-947.
 46. Rothbart D., Awad I.A., Lee J. et al. Expression of angiogenic factors and structural proteins in central nervous system vascular malformations // *Neurosurgery.* — 1996. — V.38, N5. — P.915-924.
 47. Santoro A., Giuliani S., Paolini S. Recurrent arteriovenous malformation in an adult // *J. Neurosurg.* — 2000. — V.93. — P.1082.
 48. Smyth M.D. Stereotactic radiosurgery for pediatric intracranial arteriovenous malformations: the University of California at San Francisco experience // *J. Neurosurg.* — 2002. — V.97. — P.243-247.
 49. Sonstein W.J., Kader A., Michelsen W.J. et al. Expression of vascular endothelial growth factors in pediatric and adult cerebral arteriovenous malformation // *J. Neurosurg.* — 1996. — V.85. — P.835-845.
 50. Spetzler R.F., Martin N.A. A proposed grading system for arteriovenous malformations // *J. Neurosurg.* — 1986. — V.65. — P.476-483.
 51. Stapf C., Khaw A.V., Sciaccio R.R. et al. Effect of age on clinical and morphological characteristics in patients with brain arteriovenous malformations // *Stroke.* — 2003. — V.34. — P.2664-2670.
 52. Sure U., Butts N., Siegel A.M. et al. Treatment-induced neoangiogenesis in cerebral arteriovenous malformation // *Clin. Neurol. Neurosurg.* — 2001. — V.103. — P.29-32.
 53. Talat K., Sencer A., Ahinba M. et al. Surgical results in pediatric Spetzler-Martin grades I-III intracranial arteriovenous malformations // *Child's Nerv. System.* — 2005. — V.21. — P.69-74.
 54. Veznedaroglu E., Andrews D.W., Benitez R.P. et al. Fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of large arteriovenous malformations with or without previous partial embolization // *Neurosurgery.* — 2004. — V.55. — P.519-531.
 55. Wisoff J.H., Berenstein A. Interventional neuroradiology // *Cerebral vascular disease in children and adolescents.* Eds. M.S.B. Edwards, H.J. Hoffman. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1998. — P.139-157.
 56. Yasargil V.G. *Microneurosurgery.* — N.Y.: Thieme, 1988. — V.III B. — P.376-379.

Артеріовенозні мальформації головного мозку у дітей Орлов М.Ю.

Огляд присвячений актуальній проблемі судинної нейрохірургії дитячого віку, а саме артеріовенозним мальформаціям (АВМ) головного мозку. Аналіз даних літератури проведений, зважаючи на сучасні погляди щодо генетичних, морфологічних і патофізіологічних аспектів, епідеміології та вікових особливостей клінічних ознак АВМ головного мозку у дітей. Висвітлені сучасні відомості про діагностику та лікування АВМ, відзначене, що багато аспектів патогенезу, клінічних ознак, реакцій головного мозку, що формується, на судинне «обкрадання», а також відновлення кровотоку після вимкнення АВМ, вибору хірургічної тактики лікування та його результати у дітей різного віку не вирішені.

Brain arteriovenous malformations in children Orlov M.Yu.

The review is dedicated to actual problem — vascular child neurosurgery — brain arteriovenous malformations (AVM). The literature data analysis was made with provision for modern information about genetic, morphological and pathophysiological aspects, epidemiology and age peculiarities of brain AVM clinical manifestations in children. The newest information about diagnostics and surgical treatment of this pathology is given.

There is a conclusion about significant success in AVM diagnostics and treatment in children. On the other hand, many pathogenesis aspects, particularities of clinical manifestations, reaction of growing brain on vascular, bloodstream insufficiency and bloodstream reconstruction after AVM treatment, questions of treatment methods choice and their result remain not clear.