

## Наблюдение из практики = Case Report = Спостереження з практики

DOI: <https://doi.org/10.25305/unj.112107>

### Многоступенчатое лечение разрыва артериовенозной мальформации с формированием внутримозговой гематомы: наблюдение из практики

Дзенис Ю.Л., Купчс К.Я., Араюма З.Ю.

Нейрохирургическая клиника,  
Университетская больница  
им. Паула Страдыня, Рига, Латвия  
Латвийский Университет, Рига,  
Латвия

Поступила в редакцию 07.06.17.  
Принята к публикации 07.09.17.

**Адрес для переписки:**

Дзенис Юрис Леонардович,  
Нейрохирургическая клиника,  
Университетская больница  
им. Паула Страдыня, ул. Пилсоню,  
13, Рига, Латвия, LV-1002, e-mail:  
[jurisdzenis16@gmail.com](mailto:jurisdzenis16@gmail.com)

Описано клиническое наблюдение пациентки молодого возраста, у которой при разрыве артериовенозной мальформации (АВМ), ассоциированной с аневризмой, образовалась внутримозговая гематома (ВМГ) левой теменной доли. Исходное состояние очень тяжелое: кома; ШКГ 5 баллов; нарушение дыхания.

Хирургическое лечение включало микрохирургическое удаление ВМГ с коагуляцией афферентных сосудов, имплантацию сенсора внутричерепного давления (ВЧД); АВМ эмболизацию; автокраниопластику.

После первой операции у больной возникла гемиплегия. На раннем этапе в комплекс терапии включены антиоксиданты. Через 12 мес после операции сохранилась незначительная слабость в правой стопе, что не мешает передвигаться без опоры (5 степень по шкале исходов Глазго).

**Ключевые слова:** внутримозговая гематома; артериовенозная мальформация; ассоциация с аневризмой; микрохирургия; эмболизация; автокраниопластика.

Украинский нейрохирургический журнал. 2017;(3):46-51.

### Multiple stage treatment arteriovenous malformations rupture with intracerebral hematoma formations: a case report

Yuris L. Dzenis, Karlis J. Kupchs, Zanda Y. Arajuma

Neurosurgical Clinic, Pauls Stradins  
Clinical University Hospital, Riga,  
Latvia  
Latvian University, Medical faculty,  
Riga, Latvia

Received, June 7, 2017.  
Accepted, September 7, 2017.

**Address for correspondence:**

Yuris Dzenis, Neurosurgical Clinic,  
Pauls Stradins Clinical University  
Hospital, 13 Pilsonu St., Riga, Latvia,  
LV-1002, e-mail: [jurisdzenis16@gmail.com](mailto:jurisdzenis16@gmail.com)

This article describes a clinical case of arteriovenous malformation (AVM) associated with aneurism in a young woman. Its rupture caused intracerebral hematoma (ICH) in left parietal lobar of the brain. The initial condition of the patient was severe: coma, 5 scores by Glasgow Coma Scale and respiratory malfunction.

Surgical therapy included microsurgical ICH evacuation with afferent blood vessel coagulation and ICP-sensor implantation, AVM embolization and autocranioplasty.

Hemiplegia developed after the first microsurgical operation. At an early stage, antioxidants were included into the therapy complex. In twelve months the patient was still having local weakness in right foot, which didn't disturb the movement (Glasgow Outcome Scale 5).

**Key words:** intracranial hematoma; arteriovenous malformation; associated with aneurism; microsurgery; embolization; autocranioplasty.

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2017;(3):46-51.

### Багатоетапне лікування розриву артеріовенозної мальформації з формуванням внутрішньомозкової гематоми: спостереження з практики

Дзеніс Ю.Л., Купчс К.Я., Араюма З.Ю.

Нейрохірургічна клініка,  
Університетська лікарня ім. Паула  
Страдыня, Рига, Латвія  
Латвійський Університет, Рига,  
Латвія

Надійшла до редакції 07.06.17.  
Прийнята до публікації 07.09.17.

**Адреса для листування:**

Дзеніс Юріс Леонардович,  
Нейрохірургічна клініка,  
Університетська лікарня ім. Паула  
Страдыня, вул. Пилсоню, 13,  
Рига, Латвія, LV-1002, e-mail:  
[jurisdzenis16@gmail.com](mailto:jurisdzenis16@gmail.com)

Описане клінічне спостереження пацієнтки молодого віку, у якої при розриві артеріовенозної мальформації (АВМ), асоційованої з аневризмою, утворилася внутрішньомозкова гематома (ВМГ) лівої тім'яної частки. Початковий стан дуже тяжкий: кома; ШКГ 5 балів; порушення дихання.

Хірургічне лікування включало мікрохірургічне видалення ВМГ з коагуляцією аферентних судин, імплантацію сенсора внутрішньочерепного тиску (ВЧД); АВМ емболізацію; автокраниопластику.

Після першої операції у хворої виникла геміплегія. На ранньому етапі в комплекс терапії включені антиоксиданти. Через 12 місяців після операції збереглася незначна слабкість в правій стопі, що не заважає пересуватися без опоры (5 ступінь за шкалою результатів Глазго).

**Ключові слова:** внутрішньомозкова гематома; артеріовенозна мальформація; асоціація з аневризмою; мікрохірургія; емболізація; автокраниопластика.

Український нейрохірургічний журнал. 2017;(3):46-51.

**Введение.** В 5,5 – 8,5% наблюдений артериовенозные мальформации (АВМ) сочетаются с артериальными аневризмами в трех вариантах: милиарные (интранидальные) аневризмы; аневризмы афферентных сосудов, гемодинамически связанные с АВМ (обе формы с большой вероятностью возникновения кровоизлияния) и аневризмы, гемодинамически не связанные с АВМ, локализованные в другом сосудистом бассейне [1-7].

Общепризнанной является классификация АВМ Spetzler-Martin, в соответствии с которой выделяют 3 категории АВМ: диаметром менее 3 см – 1 балл; 3-6 см – 2 балла; более 6 см – 3 балла; в зависимости от венозного дренирования АВМ: поверхностное дренирование (корковые вены) – 0 баллов; глубокое дренирование (внутренние мозговые, базальные вены) – 1 балл; по локализации АВМ – функционально значимая зона (сенсорная кора, речевая зона, зрительный бугор, внутренняя капсула и др.) – 1 балл; функционально незначимая зона – 0 баллов.

В настоящее время применяют различные способы лечения АВМ: микрохирургическое иссечение; эндоваскулярная техника (эмболизация); стереотаксическая радиохирургия и радиотерапия (многократное воздействие гамма-лучами, протонами, электронами, альфа-частицами) и сочетание методов. Важным яв-

ляется выбор оптимального вида лечения АВМ или их сочетания у конкретного больного. При этом основной задачей является исключение АВМ из кровотока головного мозга без ухудшения неврологического статуса (в идеале), что удается не всегда [8-15].

При разрыве АВМ и образовании ВМГ, что сочетается с тяжелым клиническим состоянием больного, как правило, показана экстренная операция для устранения интракраниальной гипертензии и дислокационного синдрома в целях сохранения жизни больного [16,17].

В приведенном клиническом наблюдении показано успешное многоэтапное хирургическое лечение ВМГ после разрыва АВМ (ассоциированной с артериальной аневризмой) с хорошим функциональным исходом.

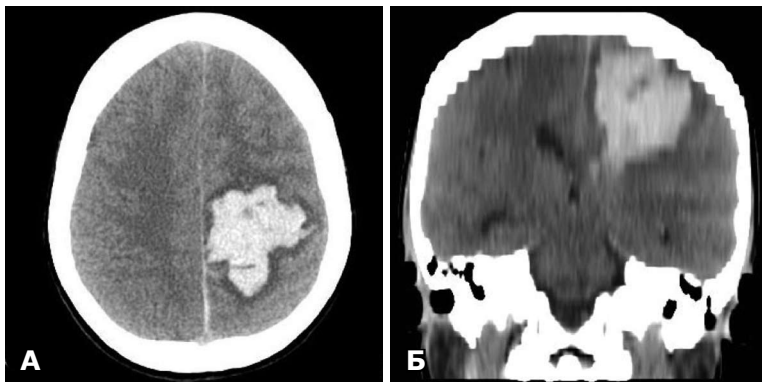
Больная А., 28 лет, госпитализирована в отделение интенсивной терапии 17.01.2016. Состояние очень тяжелое: кома, ШКГ 5 баллов, нарушение дыхания, неотложная интубация и искусственная вентиляция легких (ИВЛ), зрачки S>D, расходящееся косоглазие, брадикардия (частота сокращений сердца 32 в 1 мин). В анамнезе сведения о периодической головной боли. В день госпитализации внезапная интенсивная головная боль, тошнота, рвота, через 3-4 ч – потеря сознания, вызвана скорая помощь, больная госпитализирована.

По данным компьютерной томографии (КТ) 17.01.2016, ВМГ в левой теменной доле с прорывом в систему желудочков (III и IV желудочки; первая степень по Graeb); дислокация срединных структур по 10 мм слева направо (**рис.1**).

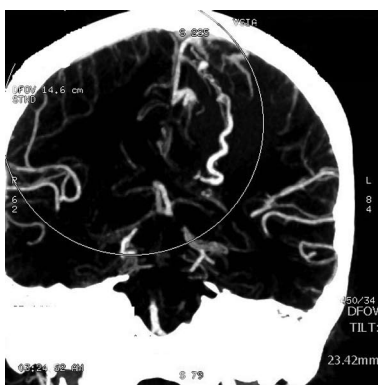
По данным КТ ангиографии (АГ) в качестве афферентного сосуда выявлена атипичная гипертрофированная артерия, отходящая от левой передней мозговой артерии, которая поднимается вверх к переднему концу ВМГ. На артерии контрастируется небольшая (диаметром около 3 мм) артериальная аневризма. Медиально от ВМГ в качестве эфферентного сосуда выявлена патологически расширенная вена. Заключение: ВМГ после разрыва АВМ, ассоциированной с артериальной аневризмой на афферентном сосуде (**рис. 2, 3**).

В неотложном порядке больная оперирована. Произведена парасигитальная краниотомия в левой теменной области, микрохирургическое удаление ВМГ, коагуляция видимой в микроскопе части АВМ и аневризмы.

Во время операции возникло артериальное кровотечение в полости удаленной ВМГ. С техническими трудностями удалось успешно



**Рис.1.** КТ больной до операции. ВМГ левой теменной области. А – аксиальный срез; Б – фронтальный срез.



**Рис. 2.** КТ-АГ до операции.



**Рис. 3.** 3D КТ-АГ до операции.

осуществить местный внутримозговой гемостаз путем выстилания стенок сургигелом. Сохранились симптомы отека головного мозга с умеренным его выпячиванием в костное окно.

Не заканчивая микрохирургическую операцию, в правой лобной области в точке Кохера наложено фрезевое отверстие, имплантирован паренхиматозный сенсор ВЧД. Первые его показатели 8-10 мм рт. ст. Учитывая эти показатели, было решено отказаться от дополнительной декомпрессивной краниэктомии левого полушария большого мозга, а ограничиться удалением костного лоскута с сохранением его в асептических условиях до возможной автокраниопластики.

После наложения ориентировочных (без натяжения) швов на твердую оболочку головного мозга и ее дополнительной герметизации с помощью тахосила ВЧД не превышало 12-14 мм рт. ст. Больная после операции переведена в отделение интенсивной терапии. По данным контрольной КТ 18.01.2016, ВМГ удалена, выраженность дислокационного синдрома уменьшилась (рис.4).

В сроки до 7 сут после операции ВЧД не превышало 22 мм рт. ст., церебральное перфузионное

давление не ниже 68 мм рт. ст. На 7-е сутки после операции сенсор ВЧД удален.

Сразу после операции исчезли расходящееся косоглазие и анизокория, однако на 2-е сутки возникла правосторонняя гемиплегия. На 4-е сутки в комплекс медикаментозной терапии включены антиоксидантные препараты: внутривенно актовегин, милдронат, витамин Е в масле внутрь через зонд.

По данным дигитальной АГ 19.01.2016 выявлена частично тромбированная АВМ левой теменной доли с медленным потоком. В это время показаний к неотложному эндоваскулярному вмешательству не было.

Состояние больной постепенно улучшалось: восстановилось спонтанное дыхание, расширился контакт, появились первые движения в правой верхней конечности, с небольшим опозданием – в правой нижней конечности. В стабильном неврологическом состоянии пациентка 29.01.2016 переведена в региональную больницу для дальнейшей реабилитации, предполагали второй этап нейрохирургического лечения.

15.02.2016 больная повторно госпитализирована в нейрохирургическую клинику. Сознание ясное (ШКГ 15 баллов); правосторонний гемипарез, более выраженный в нижней конечности; с опорой может стоять, но не ходит (рис.5).

04.03.2016 проведена церебральная субтракционная дигитальная АГ (ДАГ, рис. 6,7) и эндоваскулярная эмболизация с применением Squid 12 жидкой эмболизационной системы (рис.8), пациентка в интубационном наркозе. Использованы трансфеморальный артериальный доступ, гайд-катетер 6F. Проведена церебральная ДАГ с помощью вертебрального 5F гайд-катетера. При контрастировании внутренней сонной артерии (ВСА) слева визуализируется патологическое сосудистое образование – АВМ



Рис. 4. КТ через 1 сут после операции. ВМГ удалена, в правом полушарии виден сенсор ВЧД.

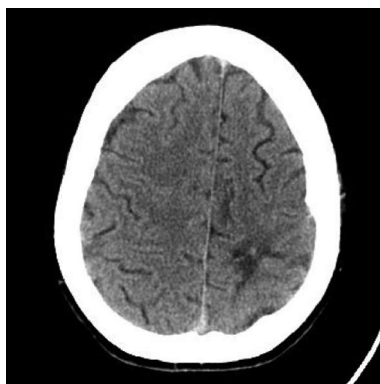


Рис. 5. КТ через 1 мес после операции.

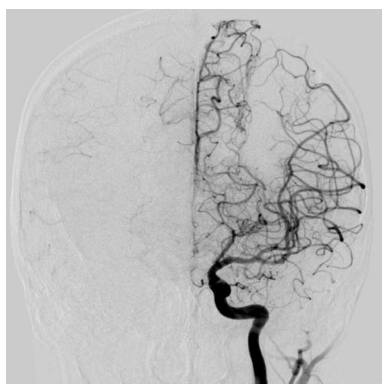


Рис. 6. ДАГ ВСА слева до эмболизации через 1,5 мес после удаления ВМГ (фронтальная проекция).

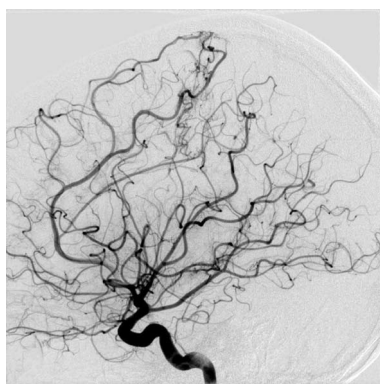


Рис. 7. ДАГ ВСА слева до эмболизации через 1,5 мес после удаления ВМГ (боковая проекция).

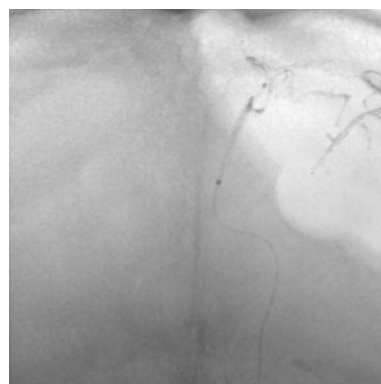


Рис. 8. Этап эмболизации АВМ (тень катетера).

кортикальної локалізації с афферентними судами из передней мозгової артерії (ПМА) – слева и середньої мозгової артерії (СМА) – слева от терминальних ветвей. Тіло (nidus) АВМ розмірами 10 x 5 x 5 мм; ефферентні суди с дренируванням в кортикальні і глибокі вени мозку (*Spetzler-Martin Grade II*).

Емболізація. С гайд-катетером 6F і „ENVOY” (Codman) катетеризували ВСА слева. Через 6F гайд-катетер проводили мікрокатетер 1,5 F „Apollo” (Medtronic) і суперселективно катетеризували терминальні ветви ПМА слева. Осуществляли поступену емболізацію АВМ с применением жидкой емболізаційної системи „Squid 12” Emboflu, чим достигали субтотальної оклюзії АВМ. По даним контрольної ДАГ виявлено незначительне артеріо-венозне шунтування на кортикальну вену. АВМ практично не контрастировалась. Место пункції правої бедреної артерії закривали с помощью „Angio-Seal” St. Jude Medical (*рис.9,10*).

Операцію больная перенесла хорошо, дополнительные неврологические симптомы не выявлены. Продолжался медленный процесс уменьшения выраженности очаговых симптомов.

В связи с положительной динамикой 08.03.2016 осуществлен последующий этап хирургического лечения: автокраниопластика с использованием сохраненного костного лоскута. Во время операции проведена внутривенная инфузия маннита в связи с небольшим перемещением мозга в интракраниальную полость. В остальном, операция без особенностей. Операционная рана зажила первичным натяжением.

Неврологические симптомы продолжали регрессировать, 14.03.2016 больная начала ходить с опорой. 16.03.2016 пациентка выписана из нейрохирургической клиники, переведена в реабилитационную клинику “Вайвари”.

Продолжено применение цитофламина в таблетированной форме, назначены инъекции Cerebrum compositum 2,2 мл внутримышечно 1 раз в неделю. Препарат способствует улучшению показателей электроэнцефалографии и кровотока головного мозга при инсульте [18]. Лечение дополнено постоянной лечебной физкультурой.

#### Отдаленные результаты

Через 16 мес после первой операции очаговые неврологические симптомы устранены за исключением отсутствия восстановления мышечной силы в исходном объеме в правой стопе, однако процесс продолжается. Это не мешает пациентке передвигаться без опоры. Речь, память, быстрота мышления и другие когнитивные функции восстановились в полном объеме. По шкале функциональ-

ных исходов Глазго результаты оценены как близкие к полному восстановлению – 5 степени [19].

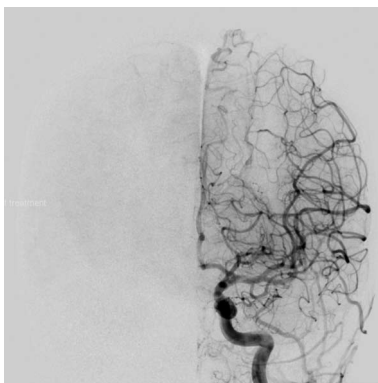
По данным контрольной ДАГ, состояние после эндоваскулярной эмболізації АВМ с применением „Squid 12” Emboflu жидкой системы. В теле АВМ визуализируется эмболізіруючий матеріал. АВМ окклюзірована, без признаков реканалізації. По сравнению с состоянием после операции отмечена прогрессивная окклюзия АВМ (*рис.11,12*).

#### Обсуждение

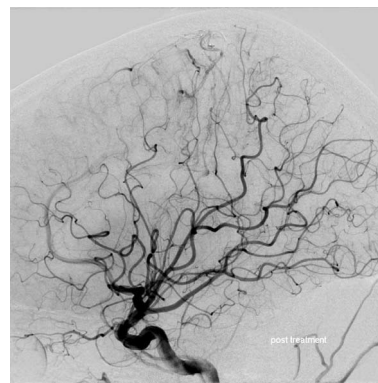
В нашем наблюдении первым этапом хирургического лечения было микрохирургическое удаление ВМГ (в целях спасения жизни больной) и коагуляция афферентных сосудов. Техническое выполнение операции и полное иссечение АВМ затрудняло наличие отека головного мозга. Во время операции удалось выключить ассоциированную с АВМ аневризму, которая, видимо, была источником кровоизлияния.

Микрохирургическая техника, по данным литературы, сохраняет клиническое значение и совершенствуется, внедрена 3D ультразвуковая АГ для диагностики афферентных сосудов при АВМ [20].

Вторым этапом, после устранения отека мозга, осуществлена эндоваскулярная эмболізація АВМ. Операция выполнена на фоне антиоксидантной терапии, усугубление очаговых симптомов не отмечено,



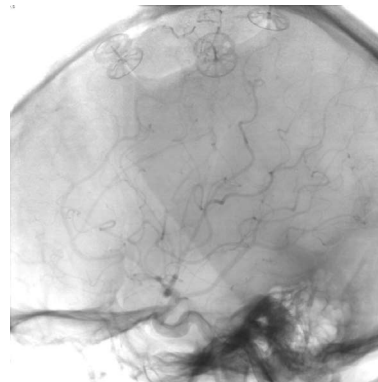
**Рис. 9.** ДАГ после эндоваскулярной эмболізації (фронтальная проекция)



**Рис. 10.** ДАГ после эндоваскулярной эмболізації (боковая проекция)



**Рис. 11.** ДАГ через 1 год после эмболізації АВМ (АВМ не выявляется, фронтальная проекция).



**Рис. 12.** ДАГ через 1 год после эмболізації АВМ (АВМ не выявляется, боковая проекция).

хотя, по данным литературы, частота осложнений может достигать 9-10% [21-24].

Третьим этапом была автокраниопластика. Костный лоскут сохранен в жидком азоте в лаборатории микробиологии. Операция прошла без особенностей и осложнений.

На ранних этапах комплексного лечения подключены препараты, обладающие антиоксидантными свойствами: актовегин, милдронат, витамин Е, цитофламин.

По данным рандомизированных исследований [25,26], применение цитофламина у больных при нетравматической ВМГ ускоряет регресс нарушения сознания и чаговых неврологических симптомов.

По результатам рандомизированного исследования, отмечена эффективность актовегина в процессе восстановления когнитивных нарушений в постинсультном периоде [27]; милдроната — в качестве нейрососудистого средства при ишемии головного мозга [28].

По нашему мнению, антиоксидантная терапия способствовала улучшению функционального исхода.

Таким образом, применение комбинированного лечения АВМ и раннее включение антиоксидантной терапии позволили достичь хорошего функционального исхода.

#### Заключение

Ранняя диагностика ВМГ и АВМ позволила выбрать оптимальный план хирургического лечения и осуществить его. Включение в комплекс лечения антиоксидантной терапии позволило достичь хорошего функционального исхода при тяжелом начальном состоянии. В резерве как одна из опций при реканализации АВМ является радиохирургический метод.

#### References

- Krylov VV, Dash'yan VG, Dmitriev AY. Klinika i diagnostika arteriovenoznykh mal'formatsiy. In: Krylov VV, editor. *Khirurgiya anevrizm golovnogo mozga. V. 3. Moscow: Novoe vremya; 2012. p.172-209. Russian.*
- Spetzler RF, Ponce FA. A 3-tier classification of cerebral arteriovenous malformations. *Clinical article. J Neurosurg.* 2011 Mar;114(3):842-9. doi: 10.3171/2010.8.JNS10663. PubMed PMID: 20932095.
- D'Aliberti G, Talamonti G, Cenozato M, La Camera A, Debernardi A, Valvassori L, Mariangela P, Nichelatti M. Arterial and venous aneurysms associated with arteriovenous malformations. *World Neurosurg.* 2015 Feb;83(2):188-96. doi: 10.1016/j.wneu.2014.05.037. PubMed PMID: 24915068.
- Redekop G, TerBrugge K, Montanera W, Willinsky R. Arterial aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations: classification, incidence, and risk of hemorrhage. *J Neurosurg.* 1998 Oct;89(4):539-46. doi: 10.3171/jns.1998.89.4.0539. PubMed PMID: 9761046.
- Cagnazzo F, Brinjikji W, Lanzino G. Arterial aneurysms associated with arteriovenous malformations of the brain: classification, incidence, risk of hemorrhage, and treatment - a systematic review. *Acta Neurochir (Wien).* 2016 Nov;158(11):2095-2104. doi: 10.1007/s00701-016-2957-3. PubMed PMID: 27644700.
- Alexander MD, Cooke DL, Hallam DK, Kim H, Hetts SW, Ghodke BV. Less can be more: Targeted embolization of aneurysms associated with arteriovenous malformations unsuitable for surgical resection. *Interv Neuroradiol.* 2016 Aug;22(4):445-51. doi: 10.1177/1591019916641316. PubMed PMID: 27066813.
- Signorelli F, Gory B, Pelissou-Guyotat I, Guyotat J, Riva R, Dailier F, Turjman F. Ruptured brain arteriovenous malformations associated with aneurysms: safety and efficacy of selective embolization in the acute phase of hemorrhage. *Neuroradiology.* 2014 Sep;56(9):763-9. doi: 10.1007/s00234-014-1395-2. PubMed PMID: 24973129.
- Bendok BR, El Tecle NE, El Ahmadih TY, Koht A, Gallagher TA, Carroll TJ, Markl M, Sabbagha R, Sabbagha A, Cella D, Nowinski C, Dewald JP, Meade TJ, Samson D, Batjer HH. Advances and innovations in brain arteriovenous malformation surgery. *Neurosurgery.* 2014 Feb; 74 Suppl 1:S60-73. doi: 10.1227/NEU.0000000000000230. PubMed PMID: 24402494.
- Plasencia AR, Santillan A. Embolization and radiosurgery for arteriovenous malformations. *Surg Neurol Int.* 2012;3(Suppl 2):S90-S104. doi:10.4103/2152-7806.95420. PubMed PMID: 22826821.
- Starke RM, Komotar RJ, Hwang BY, Fischer LE, Otten ML, Merkow MB, Garrett MC, Isaacson SR, Connolly ES Jr. A comprehensive review of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations: outcomes, predictive factors, and grading scales. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2008;86(3):191-9. doi: 10.1159/000126945. PubMed PMID: 18421250.
- Krylov VV, Gel'fenbeyn MS. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu arterial'nykh anevrizm i arteriovenoznykh mal'formatsiy (po materialam XI Vsemirnogo kongressa neyrokhirurgov). *The Russian Journal of Neurosurgery.* 1998;(2):43-54. Russian. Available from: <http://therjn.com/ru-ru/Files/Pdf/1998/2/43.pdf>.
- Russell SM, Woo HH, Joseffer SS, Jafar JJ. Role of frameless stereotaxy in the surgical treatment of cerebral arteriovenous malformations: technique and outcomes in a controlled study of 44 consecutive patients. *Neurosurgery.* 2002 Nov;51(5):1108-16; discussion 1116-8. doi:10.1097/00006123-200211000-00002. PubMed PMID: 12383355.
- Utsuki S, Kurata A, Miyasaka Y, Takano M, Ootaka H, Fujii K. Multiple arteriovenous malformations with hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien).* 2002 Jan;144(1):97-101. doi:10.1007/s701-002-8279-0. PubMed PMID: 11807652.
- Wong SH, Tan J, Yeo TT, Ong PL, Hui F. Surgical excision of intracranial arteriovenous malformations after preoperative embolisation with N-butylcyanoacrylate. *Ann Acad Med Singapore.* 1997 Jul;26(4):475-80. PubMed PMID: 9395814.
- Hongo K, Koike G, Isobe M, Watabe T, Morota N, Nakagawa H. Surgical resection of cerebral arteriovenous malformation combined with pre-operative embolisation. *J Clin Neurosci.* 2000 Sep;7Suppl 1:88-91. doi:10.1016/s0967-5868(00)90720-3. PubMed PMID: 11013107.
- Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, Fung GL, Goldstein JN, Macdonald RL, Mitchell PH, Scott PA, Selim MH, Woo D; American Heart Association Stroke Council.; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing.; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke.* 2015 Jul;46(7):2032-60. doi: 10.1161/STR.000000000000069. Epub 2015 May 28. PubMed PMID: 26022637.
- Krylov VV, Dash'yan VG, Dmitriev AY. Khirurgiya arteriovenoznykh mal'formatsiy. In: Krylov VV, editor. *Khirurgiya anevrizm golovnogo mozga. V. 3. Moscow: Novoe vremya; 2012. p. 210-230. Russian.*
- Kuznetsova SM, Lukach OI. Cerebrum compositum v reabilitatsii bol'nykh, perenessikh ishemicheskiiy insult. *Biologicheskaya terapiya.* 2002;(3):20-25. Russian.
- Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet.* 1975 Mar 1;1(7905):480-4. doi:10.1016/s0140-6736(75)92830-5. PubMed PMID: 46957.
- Unsgård G, Rao V, Solheim O, Lindseth F. Clinical experience with navigated 3D ultrasound angiography (power Doppler) in microsurgical treatment of brain arteriovenous malformations. *Acta Neurochir (Wien).* 2016 May;158(5):875-83. doi: 10.1007/s00701-016-2750-3. Epub 2016 Mar 19. PubMed PMID: 26993142.
- Ryabukhin VE, Klimov AB, Orlov KY, Krylov V V. Endovaskulyarnoe lechenie arteriovenoznykh mal'formatsiy golovnogo mozga. In: Krylov VV, editor. *Khirurgiya anevrizm golovnogo mozga. V. 3. Moscow: Novoe vremya; 2012. p.*

- 231-268. Russian.
22. Hartmann A, Pile-Spellman J, Stapf C, Sciacca RR, Faulstich A, Mohr JP, Schumacher HC, Mast H. Risk of endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Stroke*. 2002 Jul;33(7):1816-20. doi:10.1161/01.str.0000020123.80940.b2. PubMed PMID: 12105359.
  23. Haw CS, terBrugge K, Willinsky R, Tomlinson G. Complications of embolization of arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg*. 2006 Feb;104(2):226-32. doi: 10.3171/jns.2006.104.2.226. PubMed PMID: 16509496.
  24. Taylor CL, Dutton K, Rappard G, Pride GL, Replogle R, Purdy PD, White J, Giller C, Kopitnik TA Jr, Samson DS. Complications of preoperative embolization of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 2004 May;100(5):810-2. doi: 10.3171/jns.2004.100.5.0810 PubMed PMID: 15137598.
  25. Rummyantseva SA, Bolevich SB, Silina EV, Fedin AI. *Antioksidantnaya terapiya gemorragicheskogo insul'ta*. Moscow: Meditsinskaya kniga; 2007. Russian.
  26. Afanas'ev V.V. *Tsitoflavin v intensivnoy terapii*. St. Petersburg; 2005. Russian.
  27. Guekht A, Skoog I, Edmundson S, Zakharov V, Korczyn AD. ARTEMIDA Trial (A randomized Trial of Efficacy, 12 Months International Double-Blind Actovegin): A Randomized Controlled Trial to Assess the Efficacy of Actovegin in Poststroke Cognitive Impairment. *Stroke*. 2017 May;48(5):1262-1270. doi:10.1161/strokeaha.116.014321. PubMed PMID: 28432265.
  28. Zhu Y, Zhang G, Zhao J, Li D, Yan X, Liu J, Liu X, Zhao H, Xia J, Zhang X, Li Z, Zhang B, Guo Z, Feng L, Zhang Z, Qu F, Zhao G. Efficacy and safety of Mildronate for acute ischemic stroke: a randomized, double-blind, active-controlled phase II multicenter trial. *Clin Drug Investig*. 2013 Oct;33(10):755-60. doi: 10.1007/s40261-013-0121-x. PubMed PMID: 23949899.