

DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-1-135-145



МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИХ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОГО РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.С. Токарев^{1,2}, С.А. Чувиллин, М.В. Незнанова²

¹Департамент здравоохранения г. Москвы; Россия, 127006 Москва, Оружейный пер., 43;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3

Контакты: Мария Викторовна Незнанова mashaneznanova@inbox.ru

Артериовенозные мальформации (АВМ), несмотря на достаточно низкую распространенность, считаются опасной для жизни патологией в связи с риском внутримозгового кровоизлияния, которое в большинстве случаев приводит к инвалидизации. В обзоре освещена эпидемиология, особенности клинической картины, современные методы диагностики и лечения АВМ, а также прогноз и исходы при данной патологии. В настоящее время для лечения АВМ проводят микрохирургическое удаление, эндоваскулярную эмболизацию, стереотаксическое радиохирургическое вмешательство или используют комбинацию методов. Особое внимание в статье уделено стереотаксической радиохирургии – высокоэффективному неинвазивному методу, позволяющему достичь высокой степени облитерации АВМ при низком риске развития осложнений. Представлены результаты использования магнитно-резонансной томографии в оценке степени облитерации и диагностике постлучевых осложнений. Уточнение алгоритма этого обследования необходимо для выявления статистически значимых факторов, влияющих на процесс облитерации.

Ключевые слова: артериовенозная мальформация, стереотаксическая хирургия, гамма-нож, магнитно-резонансная томография, постлучевые осложнения

Для цитирования: Токарев А.С., Чувиллин С.А., Незнанова М.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике артериовенозных мальформаций сосудов головного мозга и оценке результатов их стереотаксического радиохирургического лечения (обзор литературы). Нейрохирургия 2021;23(1):135–45. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-1-135-145.

Magnetic resonance imaging in the diagnosis of brain arteriovenous malformations and in the evaluation of the results of stereotactic radiosurgery (review)

A.S. Tokarev^{1,2}, S.A. Chuvilin, M.V. Neznanova²

¹Moscow Healthcare Department; 43 Oruzheyny Ln., Moscow 127006, Russia;

²N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia

Contacts: Maria Viktorovna Neznanova mashaneznanova@inbox.ru

Arteriovenous malformations (AVM) are quite rare, but they are dangerous pathology due to the risk of rupture and intracranial hemorrhage, which leads to disability. This review enlightens the epidemiology of AVM and their symptoms, current methods of diagnostics and treatment as well as prognosis and treatment outcomes. Nowadays microsurgical removal, endovascular embolization, stereotactic radiosurgery and combination of these methods are used in clinical practice for AVMs treatment. Stereotactic radiosurgery is a highly effective non-invasive technique resulting in high degree of AVM obliteration with low risk of complications. The results of magnetic resonance imaging usage

in assessing the degree of obliteration and the development of post-radiation complications are presented in this article. The optimization of magnetic resonance imaging algorithm is necessary for determination of statistically significant factors affecting the obliteration process.

Key words: arteriovenous malformation, stereotactic radiosurgery, Gamma Knife, magnetic resonance imaging, post-radiation complications

For citation: Tokarev A.S., Chuvilin S.A., Neznanova M.V. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of brain arteriovenous malformations and in the evaluation of the results of stereotactic radiosurgery (review). *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23 (1):135–45. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-1-135-145.

ВВЕДЕНИЕ

Внутричерепные артериовенозные мальформации (АВМ) — это врожденные аномалии сосудов головного мозга, которые представляют собой клубок патологически сформированных сосудов, по которым кровь попадает из артериального русла в венозное без участия нормальной капиллярной сети. Мышечная стенка сосудов АВМ неполноценная, истонченная [1]. Вследствие высокого давления и высокой скорости потока в АВМ претерпевают изменения и дренирующие вены: как правило, они расширены и извиты [1, 2]. Достоверные данные, свидетельствующие о наличии генетических факторов риска развития АВМ, отсутствуют, однако известна определенная предрасположенность пациентов к формированию АВМ при синдроме Osler–Weber–Rendu (наследственных геморрагических телеангиэктазиях), болезни Sturge–Weber, нейрофиброматозе и синдроме von Hippel–Lindau [2].

Первое упоминание о сосудистых мальформациях встречается в 1757 г. в работе W. Hunter [3]. В дальнейшем эта патология не освещалась в научной литературе, и лишь в 1854 г. Н. Luschka и в 1863 г. R. Virchow представили первые результаты морфологических исследований. С 1928 г. начинают выходить работы Н. Cushing, P. Bailey, W. Dandy с результатами наблюдения за больными с сосудистыми мальформациями. После внедрения E. Moniz в клиническую практику метода церебральной ангиографии в 1929 г. появилась возможность предоперационной диагностики данной патологии. Первый анализ результатов хирургического лечения 60 пациентов был опубликован в 1948 г. Н. Olivecrona и J. Riives, после чего началось систематизированное изучение сосудистых мальформаций церебральных сосудов [4]. Наиболее часто из пороков развития сосудов головного мозга встречаются АВМ.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Данные о распространенности церебральных АВМ различаются в зависимости от источника информации. По мнению российских исследователей, она колеблется от 2 до 6 случаев на 100 тыс. человек в год [5]. W.F. McCormick на основании результатов 5754 аутопсий сообщает о частоте 0,52 % [6]. При этом у женщин АВМ встречаются в 1,78 раза чаще, чем у мужчин. При анализе данных 300 тыс. человек R.D. Brown и соавт. установили, что АВМ имеются у 0,1 % населе-

ния [7]. По сведениям других исследователей, частота АВМ составляет 18 случаев на 100 тыс. человек, частота операций по поводу АВМ сосудов головного мозга — 0,9 случая на 100 тыс. в год [8, 9]. По последним данным, заболеваемость АВМ составляет 1,34 случая на 100 тыс. в год [10]. Несмотря на то что АВМ являются врожденной патологией, семейные случаи встречаются крайне редко [8]. АВМ составляют 1,5–4,0 % от общего числа внутричерепных объемных образований и являются причиной 8,6 % нетравматических субарахноидальных кровоизлияний, 1 % инсультов. Клинические проявления АВМ наблюдаются чаще всего у лиц молодого возраста (20–40 лет), реже — у пациентов старше 40 лет или у детей. Практически одинаково часто встречаются АВМ у мужчин и женщин [1, 11]. Риск разрыва АВМ и внутричерепного кровоизлияния составляет 1–4 % в год, риск повторных кровоизлияний достигает 18 % в год [12–16]. Получают инвалидность после кровоизлияния из АВМ 48–81 % больных. Ежегодный риск смерти вследствие кровоизлияния из АВМ невысок — 1 % [14], однако суммарная смертность вследствие рецидива кровоизлияния за 20 лет достигает 58 % [2, 5, 7, 14, 17], что указывает на социальную значимость проблемы.

ПАТОГЕНЕЗ

Закладка АВМ в головном мозге происходит еще в период эмбриогенеза; морфологически они представляют собой патологическую сеть извитых артериальных и венозных сосудов, соединенных между собой, со сформированным ядром (*nidus*) и без сообщения с капиллярной сетью. Ядро АВМ может быть фистулезным, ангиоматозным или смешанной формы. Из-за особенностей строения АВМ периферические отделы мозга не получают достаточно насыщенной кислородом крови и в них происходят патологические изменения. Данные изменения вместе с повышением скорости кровотока в АВМ с течением времени приводят к расширению, удлинению афферентных артерий, нарушению их хода (патологической извитости), а также к расширению и утолщению дренирующих вен (эфферентов). Это впоследствии обуславливает либо увеличение размеров ядра АВМ, либо увеличение количества афферентов [2, 18]. На фоне повышения скорости кровотока по афферентным артериям у 10–15 % больных могут образовываться аневризмы,

которые располагаются как на самих афферентных артериях, так и в ядре АВМ (интранидальные аневризмы). Риск разрыва интранидальных аневризм АВМ гораздо выше, чем аневризм сосудов за ее пределами [19].

Структурные изменения артерий заключаются в значительном уплотнении интимы и дегенерации (расщеплении и фрагментации) внутренней эластической мембраны. Структурные изменения вен — расширение и истончение их стенки и очаговое утолщение интимы. В просвете сосудов могут встречаться пристеночные или обтурирующие тромбы, некоторые с признаками реканализации. Из-за описанных структурных изменений сосудистой стенки определить тип сосуда (артериальный или венозный) не представляется возможным. Изменения стенок сосудов АВМ происходят на уровне ультраструктуры клеток и характеризуются недостаточностью субэндотелиального слоя с повышением уровня тирозинкиназы, специфически связанной с рецепторами в эндотелиальных клетках. В веществе головного мозга, окруженном сетью сосудов АВМ, а также за ее пределами наблюдаются участки глиоза, включений гемосидерина (старые микрокровоизлияния), разнокалиберные кисты [2, 20].

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для диагностики АВМ могут применяться различные методы: церебральная ангиография, компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Выбор метода диагностики зависит от клинической картины, состояния пациента, а также от вида планируемого лечения.

Церебральная ангиография. Этот метод считается «золотым стандартом» диагностики АВМ. Он позволяет оценить размеры ядра, количество афферентных артерий, их строение, обнаружить артериальные аневризмы внутри узла АВМ и за его пределами, оценить характер венозного дренажа и выявить участки связанного с ним варикозного расширения и стеноза. Афферентные артерии могут быть представлены крупными кортикальными или мелкими перфорирующими ветвями, проходящими сквозь белое вещество или желудочки. Церебральная ангиография — метод выбора при планировании радиохирургического лечения АВМ, но эта процедура не подходит для обследования пациентов с АВМ без разрыва и может выполняться только в условиях стационара [21–23] ввиду риска кровотечения, нефротоксических и аллергических реакций, тромбоэмболии (0,1–1,0 %) [1, 24].

КТ. Как правило, АВМ диагностируют по данным КТ у пациентов с внутримозговыми кровоизлияниями. В соответствии со стандартами лечения больных с острым нарушением мозгового кровоснабжения при обнаружении внутричерепного кровоизлияния проводят КТ-ангиографию с внутривенным введением йодсодержащего контрастного препарата для выявления причины кровоизлияния: аневризм афферентных ар-

терий или интранидальных аневризм, венозных варикозно расширенных сосудов.

Современные компьютерные томографы позволяют различать 3 паттерна паренхиматозных нарушений перфузии по периферии узла АВМ [25]. Первый паттерн — гемодинамические изменения, связанные с перенаправлением кровотока от вещества головного мозга к периферии АВМ с последующим нарушением нормального функционирования головного мозга. Эти изменения представлены снижением объемной скорости церебрального кровотока (cerebral blood flow, CBF), церебрального объема крови (cerebral blood volume, CBV) и среднего времени прохождения крови (mean transit time, МТТ) из-за эффекта «колодца», образующегося за счет артерий, питающих АВМ. У пациентов с данными гемодинамическими нарушениями чаще, чем у других, присутствует пароксизмальная симптоматика. Второй паттерн — ишемические изменения, а именно уменьшение CBF, CBV и увеличение МТТ в паренхиме мозга вследствие формирования непрямого коллатерального кровотока в шунт из соседних артерий. У этих пациентов чаще всего имеется очаговая неврологическая симптоматика. Третий паттерн — венозный застой, который характеризуется увеличением CBV и МТТ в дистальных отделах мозга из-за высокого давления крови в дренирующих венах АВМ. У этих пациентов наблюдается прогрессирующий неврологический дефицит [21]. Как и любая процедура, требующая введения контрастного препарата, перфузионная КТ несет риск развития побочных реакций [26].

МРТ. Данные МРТ позволяют получить информацию как о строении АВМ и ее размерах, так и о структурных изменениях вещества головного мозга, таких как внутричерепные кровоизлияния, отложения гемосидерина, атрофические изменения, состояние желудочковой системы. Импульсная последовательность T2 FLAIR (fluid attenuated inversion recovery, режим с подавлением сигнала от свободной жидкости) позволяет выявить перифокальный отек и оценить его распространение, а совместно с T2-взвешенными изображениями позволяет обнаружить перинидальный глиоз. Острые перинидальные инфаркты диагностируют при помощи диффузионно-взвешенных изображений (diffusion-weighted imaging). Импульсная последовательность SWAN (T2-star weighted angiography, градиентное эхо, вид импульсной последовательности T2 GRE) основана на различиях магнитной восприимчивости разных тканей и позволяет выявить дезоксигемоглобин, железо и кальций [27, 28]. Режим SWAN позволяет визуализировать следы мелких кровоизлияний по истечении длительного времени, отложения железосодержащих веществ в отдельных структурах головного мозга, а также хорошо контрастировать венозную кровь, дифференцировать артерии и вены по интенсивности сигнала: сигнал от вен резко гипоинтенсивный (темные участки) из-за потери сигнала T2,

в то время как сигнал от артерий, наоборот, гиперинтенсивный (яркие светлые участки) из-за высокой скорости кровотока. Продукты распада гемоглобина проявляют в основном парамагнитную восприимчивость.

У пациентов без клинических проявлений внутричерепного кровоизлияния МРТ позволяет обнаружить отек по периферии узла АВМ, который может быть следствием венозного тромбоза, приводящего к головным болям, судорогам, неврологическому дефициту. При наличии данных изменений выполняют магнитно-резонансную венографию, которая позволяет выявить тромбоз синусов твердой мозговой оболочки, оценить степень эктазии дренажных вен. На фоне длительного застоя крови имеется риск развития венозной гипертензии, которая может проявляться двусторонней симметричной паренхиматозной кальцификацией на уровне базальных ядер и субкортикальной в белом веществе (вследствие хронической венозной ишемии). Риск хронической венозной ишемии повышается за счет такого фактора, как протяженное пиальное распространение дренирующей вены, которое может сопровождаться появлением судорог [29].

Для оценки строения артериальных сосудов применяют магнитно-резонансную ангиографию (МРА), в том числе двух- и трехмерную TOF (time-of-flight, времяпролетная). Эта методика позволяет обнаружить аневризмы афферентных артерий, фистулы (эффект flow-void), оценить степень дилатации афферентов в зависимости от толщины шунта. Как правило, для проведения МРА не требуется введение контрастного препарата, но если возникает такая необходимость для получения дополнительных данных, то используют препарат на основе гадолиния.

Для оценки показателей перфузии головного мозга при помощи МРТ в клинической практике применяют 2 основные методики: DSC (dynamic susceptibility contrast enhanced, регистрация первого прохождения контрастного препарата через микроциркуляторное русло) и ASL (arterial spin labeling, маркировка спина артериальной крови без использования контрастного препарата). DSC – более популярная методика, поскольку позволяет оценить большее количество параметров: CBF, CBV, MTT, TTP (time to peak, время до пика концентрации контрастного вещества). ASL позволяет определить один параметр – CBF, но обладает рядом преимуществ: является неинвазивной и безопасной, что дает возможность использовать ее у беременных и кормящих женщин, детей, пациентов со скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин, с повышенным риском развития побочных реакций на введение контрастного препарата. В мировой литературе накоплен большой опыт применения ASL для решения многих клинических задач, в том числе при острых и хронических цереброваскулярных заболеваниях, новообразованиях центральной нервной систе-

мы, эпилепсии, нейродегенеративных расстройствах и др. [30]. По данным С.Н. Hunt и соавт., контрастная перфузионная МРТ предпочтительней, чем перфузионная КТ, по причине гораздо меньшего риска побочных реакций на введения контрастного препарата на основе гадолиния [31].

ЛЕЧЕНИЕ

Пациенты с АВМ должны в обязательном порядке проходить долгосрочное наблюдение и необходимое лечение с участием нейрохирургов, рентгенологов и радиологов. На сегодняшний день существует несколько способов лечения АВМ в зависимости от размера, строения, локализации и состояния пациента: микрохирургическое удаление, эндоваскулярная эмболизация, стереотаксическое радиохирургическое вмешательство [32]. Выбор метода лечения зависит от наличия факторов риска кровоизлияния, которые выявляют на основании данных анамнеза, результатов диагностического исследования анатомических структур головного мозга (по данным МРТ и МРА) и с учетом наличия неврологической симптоматики. Высокий риск кровоизлияния наблюдается при наличии следующих факторов: большой размер АВМ, кровоизлияния в анамнезе, глубокий венозный отток, высокая скорость кровотока внутри АВМ, молодой возраст пациента [33]. Независимо от метода лечения основной целью является устранение риска внутричерепного кровоизлияния путем тотальной облитерации и/или удаления АВМ.

Микрохирургия. В большинстве исследований обоснована необходимость радикального удаления АВМ и неэффективность симптоматического лечения [33, 34].

Расцвет микрохирургического метода лечения АВМ пришелся на 70-е годы прошлого века. Уже с 80-х годов частота радикальных операций достигла 97 %, а послеоперационная летальность значительно снизилась [2]. Для оценки рисков, связанных с внутрисосудистым вмешательством [35], на основании локализации, размеров и особенностей венозного дренирования используют шкалу Spetzler–Martin. Радикальные операции наиболее эффективны при АВМ I–II степени по этой шкале, поскольку являются мальформациями низкого риска и могут быть удалены без технических сложностей и нарастания неврологического дефицита в большинстве случаев [36]. АВМ III степени требуют индивидуального подхода, но также в основном ассоциированы с низким риском. Как правило, операцию при АВМ III степени проводят после предварительной эмболизации. АВМ IV степени характеризуются высоким риском и могут быть удалены хирургическим путем после предварительных многоэтапных внутрисосудистых вмешательств. При АВМ V степени оперативные вмешательства проводят крайне редко и только после предварительных внутрисосудистых или радиохирургических вмешательств [37].

При геморрагическом типе течения АВМ микрохирургическое лечение остается единственным способом удаления гематомы. Однако раннее удаление гематомы одновременно с иссечением АВМ возможно при небольших поверхностных мальформациях низкого риска. Удаление острой внутримозговой гематомы с отсроченным микрохирургическим иссечением АВМ проводится у пациентов с нарушением сознания вследствие внутричерепного кровоизлияния, а также при объеме гематомы задней черепной ямки или височной доли $>30 \text{ см}^3$ либо при объеме гематомы иной локализации $>60 \text{ см}^3$ [38].

Эндоваскулярная эмболизация. До 80-х годов XX в. эндоваскулярную эмболизацию использовали преимущественно в комбинированном лечении. Но благодаря совершенствованию техники суперселективной катетеризации церебральных артерий и появлению быстродействующих клеевых и неадгезивных полимерных композиций она приобрела ценность как самостоятельный метод [39]. В настоящее время эндоваскулярные вмешательства при АВМ рассматриваются в качестве мер поддержки последующих более радикальных вмешательств — микрохирургического удаления или радиохирургического лечения АВМ.

Различают 4 вида эндоваскулярных вмешательств по поводу АВМ:

- 1) излечивающая эмболизация (в результате одной или нескольких процедур достигается радикальная окклюзия АВМ);
- 2) предоперационная (достигается уменьшение размера клубка или облитерация «опасных» афферентных артерий в преддверии микрохирургического удаления);
- 3) предрадиохирургическая (достигается уменьшение объема АВМ для облегчения проведения радиохирургического вмешательства);
- 4) паллиативная (направленная) (частичная облитерация АВМ в целях купирования клинических проявлений или минимизации риска кровоизлияния) [37].

При крупных АВМ максимальный эффект эмболизации может быть достигнут при условии, что процедура является одним из этапов многоэтапного лечения.

В настоящее время в качестве эмболизирующих материалов используются:

- 1) сополимер этилена и винилового спирта (ethylene vinyl alcohol), растворенный в диметилсульфоксиде (Onyx, Squid);
- 2) смесь цианакрилатов (nBCA, Glubran, сульфакрилат) с жирорастворимым контрастным веществом (липиодол) в соотношении от 1 : 0 до 1 : 5 и микронизированным порошком тантала в качестве контрастирующего вещества (TruFill nBCA);
- 3) свободные и отделяемые микроспирали.

Полная облитерация узла АВМ достигается у 10–20 % пациентов после эмболизации с применением клеевых композиций [40].

Частичная эмболизация, как правило, не снижает риск кровоизлияний, он составляет 3 % в год. В течение 1-го года после эмболизации у 12 % больных происходит ревааскуляризация и реканализация АВМ [41].

Эмболизация АВМ может сопровождаться высоким риском преходящих и постоянных неврологических нарушений. Основными причинами этих нарушений могут быть эмболия здоровых сосудистых бассейнов, постэмболизационная ишемия, вазогенный отек, кровоизлияния. Стойкие неврологические нарушения после эмболизации возникают у 12,8–25,0 % пациентов, летальный исход — у 1,6–8,0 %. [41].

Стереотаксическая радиохирurgia. В последние десятилетия для лечения пациентов с АВМ все чаще применяют стереотаксическое облучение (радиохирurgia и стереотаксическую лучевую терапию). Этот метод отличается своей неинвазивностью, а также помогает тем пациентам, которым не показана микрохирургическая резекция или у которых не может быть достигнута надежная окклюзия при эндоваскулярной эмболизации. Радиохирurgia — оптимальный метод лечения пациентов с АВМ малых и средних размеров ($<3 \text{ см}$; $0,1–10,0 \text{ см}^3$), расположенных в глубинных структурах (стволе, базальных ядрах, таламусе) или функционально значимых зонах головного мозга (сенсомоторной коре, речевой и зрительной зонах).

Данный метод лечения был предложен в 1951 г. шведским нейрохирургом L. Leksell, который дал ему название «стереотаксическая радиохирurgia». Суть метода заключается в использовании стереотаксической навигации для высокоточного облучения интракраниальных мишеней пучками ионизирующего излучения, создаваемыми внешними источниками, за один сеанс. Термин «радиохирurgia» подразумевает, что ионизирующее излучение высокой мощности фокусируется в узкий пучок, который используется в качестве средства деструкции биологических тканей [42].

Первое радиохирургическое лечение АВМ на аппарате «гамма-нож» было проведено L. Steiner в 1972 г. [43]. Результаты лечения были успешными, через 4 мес мальформация уменьшилась в размерах, а через год исчезла. После этого было проведено множество исследований, подтвердивших эффективность радиохирургического метода: достигнута 54–92 % облитерация АВМ диаметром $<2,5 \text{ см}$. По данным H. Jokura и соавт. [44], R. Lisack и соавт. [45], частота повторных кровоизлияний в течение первых 2–3 лет стала ниже, чем перед лечением. На сегодняшний день в мире только на аппарате «гамма-нож» прошли лечение более 100 тыс. пациентов с АВМ головного мозга. С 80-х годов прошлого века для стереотаксического облучения стали использовать линейные ускорители, циклотроны.

Цель радиохирургии заключается в достижении полной облитерации АВМ и предотвращении кровоизлияний. Под действием высокой дозы ионизирующего излучения повреждаются эндотелиоциты сосудистой

стенки, в результате развивается субэндотелиальный отек, в сосудистой стенке формируются фиссуры, происходят внутрисстеночные микрокровоизлияния. В отдаленном периоде наблюдается пролиферация эндотелиоцитов с субэндотелиальным отложением коллагена и фибрина; пролиферация клеток гладкомышечного слоя сосудистой стенки приводит к окклюзии просвета сосуда. Для оценки степени облитерации АВМ после радиохирургического лечения по данным нейровизуализации необходимо учитывать факторы, при которых будет достигнута облитерация, описанные С.А. Маряшевым в его докторской диссертации [2]:

1. Доза облучения (доза на край). При подведении дозы в 24 Гр и более частота облитерации составляет 91,32 %. Среднее время облитерации 34 мес.
2. Объем АВМ. При объеме $< 2,0 \text{ см}^3$ частота облитерации составляет 57 %, при объеме более $2,0 \text{ см}^3$ частота облитерации составляет 66,5 %.
3. Расположение АВМ относительно функционально значимых зон головного мозга. Частота облитерации АВМ, локализованных в критических структурах, ожидаемо ниже (74 %), чем частота облитерации АВМ, расположенных вне критических структур (86,17 %).

Процесс облитерации АВМ после радиохирургического лечения развивается в 3 этапа: эндотелиальные и субэндотелиальные повреждения, пролиферация гладкомышечных клеток интимы, дегградация клеток и увеличение матрикса. Изменения наиболее выражены в артериях малого калибра. Эффект облучения пропорционален количеству соединительной ткани и эластина в сосудистой стенке [37]. Процесс облитерации является длительным и занимает от 1 года (у 50 % пациентов) до 2–3 лет (80 и 90 % соответственно) [46]. В течение этого срока постепенно происходит облитерация сосудов мальформации и сохраняется возможность возникновения кровоизлияния [47–49]. Облучение может сопровождаться развитием лучевых реакций: развитие отека отмечается у 10–15 % пациентов, некроза – у 3–5 % [47, 48].

Стереотаксическая радиохирurgia больших АВМ. Лечение больших АВМ вызывает определенные трудности вне зависимости от выбранного метода. В радиохирургии АВМ считают большой, по определению В. Pollock, при объеме $> 10 \text{ см}^3$ [47]. При их облучении за 1 фракцию резко повышается риск развития осложнений вследствие облучения больших объемов здоровых тканей. Данные осложнения могут носить отсроченный характер. Ввиду этого для лечения больших АВМ последовательно используют разные методы (комбинированный подход). Наиболее часто на 1-м этапе поводят эндоваскулярную эмболизацию для уменьшения объема мальформации. С.А. Маряшев сообщает, что при облучении АВМ, которые ранее были эмболизированы, облитерация происходила у 62,3 % пациентов, а в группе пациентов, которым не проводили

эмболизацию, – у 89,64 %. Применяемый при эмболизации материал не оказывал какого-либо статистически значимого влияния на результат [2]. В большинстве публикаций облитерация ядра АВМ наблюдается только в 14–15 % случаев [50, 51].

Методика гипофракционирования. Методику гипофракционирования используют для лечения пациентов с большими АВМ уже более 20 лет. При этой методике производится ежедневное облучение малыми дозами (от 3 Гр) на протяжении 2–7 дней. Суммарная доза при гипофракционировании превышает дозу, которая подводится за 1 сеанс радиохирургического лечения. Но частота осложнений после гипофракционирования гораздо ниже – 5–7 % в период до 3 лет после облучения [52]. Ожидаемо при малой дозе уменьшается и частота достижения облитерации: при дозе ≤ 7 Гр она составляет 8–22 %, при дозе > 7 Гр – 50–83 %. Однако во всех случаях была достигнута полная облитерация АВМ. При дозе ≤ 7 Гр облитерация наступала через 5 лет после облучения, при дозе > 7 Гр она наблюдалась раньше. Суммарная доза при гипофракционировании обычно составляет 30–50 Гр [13, 53]. Высокая суммарная доза при фракционировании не коррелирует со степенью облитерации, но может приводить к гораздо большему количеству осложнений. Данные о постлучевых изменениях варьируют в зависимости от суммарной дозы, несмотря на эквивалентную дозу на фракцию и может составлять от 4,2 до 86 % в зависимости от выборки [54]. По данным Р. Lindvall и соавт., облитерация наступает у 69,6 % больных в течение 2–5 лет при объеме АВМ $\geq 10 \text{ см}^3$ и суммарной дозе 30–35 Гр, накопленной за 5 фракций по 6–7 Гр на каждую. Неврологический дефицит наблюдался у 65,2 % пациентов [54]. Однако по данным более раннего исследования J.A. Mathis и соавт., полная облитерация наступала уже через 2 года у 56 % больных с АВМ объемом 4–10 см^3 и у 50 % пациентов с АВМ объемом $> 10 \text{ см}^3$. Он также отмечает повышение частоты облитерации с увеличением срока давности лечения. Таким образом, через 5 лет после лечения облитерация АВМ наблюдалась у 81 % больных при объеме АВМ 4–10 см^3 и у 70 % больных при объеме АВМ $> 10 \text{ см}^3$ [55].

Методика поэтапной радиохирургии. Для лечения АВМ больших размеров (объемом более 10 см^3) может использоваться еще одна методика радиохирургического лечения, разделенного на несколько этапов, – поэтапная (стадийная, стажированная) радиохирургия. Эта методика была описана S. Sirin и D. Kondziolka в 2008 г. [50]. Авторы при помощи компьютерной системы планирования разделяли весь объем АВМ на приблизительно равные части. После этого они выделяли суммарный объем артериовенозного узла по данным церебральной ангиографии и МРТ. Этот объем разделяли на несколько фрагментов. Выбранный фрагмент облучали дозой в диапазоне 12–20 Гр

по 50 % изодозе либо с дозой на край не менее 16 Гр [50, 56]. Следующий этап радиохирургического лечения проводили через 3–6 мес после предыдущего. По данным D. Kondziolka, через 3 года облитерацию АВМ наблюдали у 50 % пациентов без развития неврологического дефицита, у 29 % больных она была частичной [50]. В исследовании S. Moosa и соавт. 28 пациентов прошли поэтапное радиохирургическое лечение, зарегистрировано уменьшение объема АВМ на 27 % при дозе 12 Гр на каждую фракцию. Авторы считают, что такой подход позволяет восстановиться окружающим здоровым тканям в перерывах между этапами, тем самым снизив частоту постлучевых изменений [57].

Лучевые реакции и осложнения. После стереотаксического радиохирургического лечения могут наблюдаться острые, подострые и отдаленные осложнения. Острые осложнения наблюдаются в день лечения или в 1-е сутки после него. Эти осложнения связаны с проведением предоперационной церебральной ангиографии и непосредственной реакцией на облучение. К острым осложнениям можно отнести головную боль, нарастание тяжести очаговой неврологической симптоматики и эпилептических припадков, особенно при наличии пароксизмальной симптоматики в анамнезе. Они встречаются у 3–8 % пациентов и, как правило, купируются в течение нескольких часов [2, 47, 58].

Подострые осложнения наблюдаются в первые 6–12 мес после лечения. Они включают отек и лучевой некроз [58–60]. Отек определяется по данным МРТ и характеризуется гиперинтенсивным сигналом в режиме T2 FLAIR и гипоинтенсивным сигналом на T1-взвешенных изображениях. При расположении АВМ вблизи функциональной зоны или непосредственно в ней могут возникать неврологические симптомы. Данные изменения наблюдаются у 12–15 % больных [58–60]. Клинически возникновение или увеличение зоны перифокального отека проявляется головной болью, головокружением.

Отдаленные осложнения наблюдаются по прошествии 1 года или более после лечения. К отдаленным осложнениям относят лучевой некроз, отек, появление кист. Характерными для лучевого некроза изменениями являются некротическая дегградация вещества головного мозга и сопутствующий стойкий неврологический дефицит (при условии расположения вблизи функциональной зоны или непосредственно в ней). По данным МРТ лучевой некроз характеризуется повышением сигнала от белого вещества в режиме T2 FLAIR и кольцевидным или диффузным активным накоплением контрастного препарата на T1-взвешенных изображениях без четких границ. Механизм развития лучевого некроза до конца не установлен, но, по некоторым данным, он может быть следствием повреждения эндотелия капилляров или непосредствен-

но клеток нейроглии в облучаемой зоне либо аутоиммунной реакцией [61]. По сообщениям зарубежных авторов, облучение может приводить к образованию свободных радикалов, которые запускают перекисное окисление липидов в мембранах нейронов и миелине [62, 63]. Вследствие этого при гистологическом исследовании обнаруживают демиелинизацию нервных волокон, гиалиноз мелких артериол, ишемический инфаркт и некроз ткани головного мозга [2]. Лучевые реакции наблюдались при АВМ размером >2 см³ и при предписанной дозе >24 Гр [62]. После облучения остатков АВМ у пациентов, перенесших хирургическую резекцию АВМ, постлучевые реакции встречаются редко [59].

Отек после радиохирургического лечения может быть вызван токсическим действием на здоровое перифокальное вещество головного мозга или на саму АВМ. При воздействии на АВМ отек может образовываться при участии эндотелиального сосудистого фактора роста, наличие которого в сосудистых мальформациях доказано множеством авторов [47, 59, 64–66]. Выделение этого фактора в перифокальное вещество головного мозга после облучения может привести к образованию отека.

Образование кист после радиохирургии может быть вызвано изменением проницаемости капилляров после облучения. Данные изменения проявляются через 3–15 лет после облучения и встречаются у 1,6–3,4 % больных. Как правило, образуются кисты небольших размеров, и они не требуют микрохирургической резекции. Хирургическое лечение по поводу кист требуется менее чем 1 % пациентов [45, 64, 67, 68].

Оценка степени облитерации после радиохирургического лечения. На сегодняшний день для оценки облитерации АВМ чаще всего используют церебральную ангиографию и МРТ. Контрольную церебральную ангиографию рекомендовано проводить не позднее чем через 3 мес после подтверждения облитерации по данным МРТ. Однако все больше пациентов предпочитают только МРТ и МРА. К тому же проведение церебральной ангиографии может вызывать осложнения, а сама процедура достаточно затратная [69].

Метод МРТ применяют не только при планировании радиохирургической операции для определения истинного объема мальформации, но и для оценки результатов лечения при контрольных исследованиях через 6 мес и далее каждый год после облучения, в среднем на протяжении 2–3 лет. По данным различных авторов, чувствительность МРТ в оценке облитерации достаточно высока и составляет 73–86 % по данным L. D. Lunsford и соавт. [68], 78,1–80,6 % по данным O. Abdelaziz и соавт. [70]. МРТ может достигать 96 % точности в оценке облитерации (точность церебральной ангиографии – 75 %) [68].

С.С. Lee и соавт. считают метод несовершенным в оценке степени облитерации, поскольку он дает

ложноположительные результаты [71]. Такие результаты могут появляться из-за снижения скорости кровотока внутри сосуда и, как следствие, потери сигнала при МРА. S.K. Mukherji и соавт. обнаружили, что размеры ядра <10 мм могут быть ключевой причиной неверной оценки степени облитерации ядра по данным МРТ и МРА. Но МРТ и МРА обладают 95 % чувствительностью и 100 % специфичностью для выявления функционирующей части ядра, при условии сохранения артериовенозного шунта и ядра размером ≥ 1 см [72]. При использовании импульсной последовательности T2 GRE чувствительность не становилась равной 100 %, пока диаметр ядра не достигал 0,36 см, а при МРТ без контрастирования в 81–99 % определялись интракраниальные сосуды калибра ≤ 1 мм [73]. Помимо диаметра сосудов и скорости кровотока, на качество визуализации сосудов при МРА могут повлиять несколько факторов: напряженность магнитного поля, параметры времени эхо, время повторения, угол поворота, использование сатурирующей полосы, толщина каждого среза, направление кровотока [74]. Турбулентность потока может уменьшить интенсивность сигнала [75]. Постоянное изменение интенсивности сигнала вследствие динамических изменений самой АВМ после радиохирургического лечения может усложнить интерпретацию данных МРА. АВМ и здоровое вещество мозга могут иметь общие дренирующие вены, которые также могут вызывать трудности при оценке степени облитерации ядра. В теории эти вены никогда не исчезнут полностью. В современной клинической практике рекомендуют использование последовательностей T1, FSE T2, 3D-TOF, чтобы исключить наличие

подострой гематомы, выявить отложения гемосидерина в перифокальном веществе мозга, которые могут давать неоднородно гиперинтенсивный сигнал на TOF-МРА. Поскольку 3D-TOF является T1-взвешенной последовательностью, на изображениях может присутствовать свернувшаяся или медленно текущая кровь как участок гиперинтенсивного сигнала. Комбинация последовательностей T1-ВИ и 3D-TOF помогают предотвратить неправильную интерпретацию застойного кровотока в ядре АВМ как постоянного потока [76]. Согласно анализу полученных данных С.С. Лее и соавт. указывают, что наличие близко расположенной дренирующей вены и перинидалильного отека могут обуславливать ложноотрицательные результаты [71].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные научной литературы свидетельствуют о том, что стереотаксическое облучение активно применяется в лечении пациентов с АВМ головного мозга. Данный вид лечения для некоторых пациентов является единственным, поскольку остальные методы не могут быть применены по тем или иным объективным причинам. Благодаря различным методикам облучения удается достичь высокой степени облитерации АВМ головного мозга при низкой частоте осложнений.

Диагностика АВМ и оценка облитерации по данным методов нейровизуализации являются важными этапами в ведении пациентов. МРТ позволяет своевременно диагностировать развитие постлучевых осложнений, характеризуется высокой чувствительностью в выявлении тенденции к облитерации, а также в ее подтверждении.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Abecassis I.J., Xu D.S., Batjer H.H., Bendok B.R. Natural history of brain arteriovenous malformations: a systematic review. *Neurosurg Focus* 2014;37(3):E7. DOI: 10.3171/2014.6.FOCUS14250.
2. Маряшев С.А. Стереотаксическое облучение артериовенозных мальформаций головного мозга. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2016. Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/0100510304>. [Maryashev S.A. Stereotactic irradiation of arteriovenous malformations of the brain. Dis. ... doct. of med. sciences. Moscow, 2016. Available at: <https://search.rsl.ru/ru/record/0100510304>. (In Russ.)].
3. Hunter W. Further observations upon a particular species of aneurisme. *Med Obs Inq* 1764;2:390–414.
4. Olivecrona H., Riives J. Arteriovenous aneurysms of the brain, their diagnosis and treatment. *Arch Neurol Psychiatry* 1948;59(5):567–602. DOI: 10.1001/archneurpsyc.1948.02300400003001.
5. Свистов Д.В., Кандыба Д.В., Савелло А.В. Артериовенозные мальформации головного мозга: клиника, диагностика, комплексное лечение. В кн.: Сборник учебных пособий по актуальным вопросам нейрохирургии. Под ред. В.Е. Парфенова, Д.В. Свистова. СПб.: Фолиант, 2002. С. 199–260. [Svistov D.V., Kandyba D.V., Savello A.V. Arteriovenous malformations of the brain: clinic, diagnosis, complex treatment. In: Collection of textbooks on topical issues of neurosurgery. Ed. by V.E. Parfenov, D.V. Svistov. Saint Petersburg: Foliant, 2002. P. 199–260. (In Russ.)].
6. McCormick W.F. Pathology of vascular malformations of the brain. In: *Intracranial arteriovenous malformations*. Ed. by C.B. Wilson, B.M. Stein. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984.
7. Brown R.D. Jr, Wiebers D.O., Tomer J.C. et al. Frequency of intracranial hemorrhage as a presenting symptom and subtype analysis: a population-based study of intracranial vascular malformation in Olmsted County, Minnesota. *J Neurosurg* 1996;85(1):29–32. DOI: 10.3171/jns.1996.85.1.0029.
8. Yasargil M.G. *Microneurosurgery*. 3A. AVM of the brain: history, embryology, pathological considerations, hemodynamics, diagnostic studies, microsurgical anatomy. Stuttgart: Georg Thieme, 1987.
9. Hitchon P., Schneider P.B. *Arteriovenous malformations of the brain*. Neurobase: the information resource for clinical neurology. Arbor Publishing Corp., 2005.
10. Bokhari M.R., Bokhari S.R.A. *Arteriovenous malformation of the brain*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2020 Jun 30. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430744>.
11. Hartmann A., Mast H., Mohr J.P. et al. Morbidity of intracranial hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformation. *Stroke* 1998;29(5):931–4. DOI: 10.1161/01.str.29.5.931.

12. Kim H., Sidney S., McCulloch C.E. et al. Racial/ethnic differences in longitudinal risk of intracranial hemorrhage in brain arteriovenous malformation patients. *Stroke* 2007;38(9):2430–7. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.485573.
13. Abla A.A., Nelson J., Rutledge W.C. et al. The natural history of AVM hemorrhage in the posterior fossa: comparison of hematoma volumes and neurological outcomes in patients with ruptured infra- and supratentorial AVMs. *Neurosurg Focus* 2014;37(3):E6. DOI: 10.3171/2014.7.FOCUS14211.
14. Ondra S.L., Troupp H., George E.D. et al. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg* 1990;73(3):387–91. DOI: 10.3171/jns.1990.73.3.0387.
15. Hernesniemi J.A., Dashti R., Juvela S. et al. Natural history of brain arteriovenous malformations: a long-term follow-up study of risk of hemorrhage in 238 patients. *Neurosurgery* 2008;63(5):823–31. DOI: 10.1227/01.NEU.0000330401.82582.5E.
16. Stapf C., Mohr J.P., Pile-Spellman J. et al. Epidemiology and natural history of arteriovenous malformations. *Neurosurg Focus* 2001;11(5):e1. DOI: 10.3171/foc.2001.11.5.2.
17. Inoue H.K., Ohye C. Hemorrhage risks and obliteration rates of arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery. *J Neurosurg* 2002;97(Suppl 5):474–6. DOI: 10.3171/jns.2002.97.supplement.
18. Беркутов Е.С., Лазарев В.А., Шахнович В.А. и др. Влияние артериовенозного шунтирования при артериовенозных мальформациях головного мозга на общую и церебральную гемодинамику. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко* 2007;2:21–6. [Berkutov E.S., Lazarev V.A., Shahnovich V.A. et al. Effect of arteriovenous malformations of the brain on the general and cerebral hemodynamic shunting with cerebral arteriovenous. *Voprosy neirohirurgii im. N.N. Burdenko = Problems of neurosurgery by N.N. Burdenko* 2007;2:21–6. (In Russ.)].
19. Flores B.C., Klinger D.R., Rickert K.L. et al. Management of intracranial aneurysms associated with arteriovenous malformations. *Neurosurg Focus* 2014;37(3): E11. DOI: 10.3171/2014.6.FOCUS14165.
20. Мазко Д.Е. Пороки развития сосудов головного и спинного мозга. Патологическая анатомия хирургических заболеваний нервной системы. СПб.: РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1991. С. 104–121. [Mazko D.E. Malformations of the vessels of the brain and spinal cord. Pathological anatomy of surgical diseases of the nervous system. Saint Petersburg: RNHI im. prof. A.L. Polenova, 1991. С. 104–121. (In Russ.)].
21. Lawton M.T., Rutledge W.C., Kim H. et al. Brain arteriovenous malformations. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15047. Available at: <https://www.nature.com/articles/nrdp201547>. DOI: 10.1038/nrdp.2015.47.
22. Eddleman C.S., Jeong H.J., Hurley M.C. et al. 4D radial acquisition contrast-enhanced MR angiography and intracranial arteriovenous malformations: quickly approaching digital subtraction angiography. *Stroke* 2009;40(8):2749–53. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.546663.
23. Berger M.O., Anxionnat R., Kerrien E. et al. A methodology for validating a 3D imaging modality for brain AVM delineation: application to 3DRA. *Comput Med Imaging Graph* 2008;32(7):544–53. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2008.06.003.
24. Hadizadeh D.R., von Falkenhausen M., Gieseke J. et al. Cerebral arteriovenous malformation: Spetzler-Martin classification at subsecond-temporal-resolution fourdimensional MR angiography compared with that at DSA. *Radiology* 2008;246:205–13. DOI: 10.1148/radiol.2453061684.
25. Kim D.J., Krings T. Whole-brain perfusion CT patterns of brain arteriovenous malformations: a pilot study in 18 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32(11):2061–6. DOI: 10.3174/ajnr.A2659.
26. Palkowitsch P.K., Bostelmann S., Lengsfeld P. Safety and tolerability of iopromide intravascular use: a pooled analysis of three non-interventional studies in 132,012 patients. *Acta Radiol* 2014;55(6):707–14. DOI: 10.1177/0284185113504753.
27. Sehgal V., Delproposto Z., Haacke E.M. et al. Clinical applications of neuroimaging with susceptibility-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2005;22(4):439–50. DOI: 10.1002/jmri.20404.
28. Haacke E.M., Mittal S., Wu Z. et al. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 1. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30(1):19–30. DOI: 10.3174/ajnr.A1400.
29. Geibprasert S., Pongpech S., Jiara-kongmun P. et al. Radiologic assessment of brain arteriovenous malformations: what clinicians need to know. *Radiographics* 2010;30(2):483–501. DOI: 10.1148/rg.302095728.
30. Wolf R.L., Detre J.A. Clinical neuroimaging using arterial spinlabeled perfusion magnetic resonance imaging. *Neurotherapeut* 2007;4(3):346–59. DOI: 10.1016/j.nurt.2007.04.005.
31. Hunt C.H., Hartman R.P., Hesley G.K. Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: retrospective review of 456,930 doses. *Am J Roentgenol* 2009;193(4):1124–7. DOI: 10.2214/AJR.09.2520.
32. Stereotactic radiosurgery for patients with intracranial arteriovenous malformations (AVM). Harrisburg(PA): International RadioSurgery Association(IRSA), 2009. 22 p.
33. Филатов Ю.М. Артериовенозные аневризмы больших полушарий мозга. Клиника, диагностика и хирургическое лечение. Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.28. М., 1972. Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01007063184>. [Filatov Yu.M. Arterio-venous aneurysms of the cerebral hemispheres. Clinic, diagnosis and surgical treatment. Dis. ... doct. of med. sciences: 14.00.28. Moscow, 1972. Available at: <https://search.rsl.ru/ru/record/01007063184> (In Russ.)].
34. Hernesniemi J., Romani R., Lehecka M. et al. Present state of microneurosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Acta Neurochir Suppl* 2010;107:71–6. DOI: 10.1007/978-3-211-99373-6_11.
35. Starke R.M., Komotar R.J., Otten M.L. et al. Adjuvant embolization with N-butyl cyanoacrylate in the treatment of cerebral arteriovenous malformations: outcomes, complications, and predictors of neurologic deficits. *Stroke* 2009;40(8):2783–90. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.539775.
36. Theofanis T., Chalouhi N., Dalyai R. et al. Microsurgery for cerebral arteriovenous malformations: postoperative outcomes and predictors of complications in 264 cases. *Neurosurg Focus* 2014;37(3):E10. DOI: 10.3171/2014.7.FOCUS14160.
37. Парфенов В.Е., Свистов Д.В., Элиава Ш.Ш. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению артериовенозных мальформаций центральной нервной системы. М., 2014. [Parfenov V.E., Svistov D.V., Eliava Sh.Sh. et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of arteriovenous malformations of the central nervous system. Moscow, 2014. (In Russ.)].
38. Martinez J.L., Macdonald R.L. Surgical strategies for acutely ruptured arteriovenous malformations. *Front Neurol Neurosci* 2015;37:166–81. DOI: 10.1159/000437121.
39. Яковлев С.Б. Артериовенозные фистулы головы и шеи. Клиника, ангиоархитектоника, эндovasкулярное лечение. Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.28. М., 2009. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/arteriovenoznye-fistuly-golovy-i-shei-klinika-angioarkhitektonika-endovaskulyarnoe-lechenie>. [Yakovlev S.B. Arteriovenous fistulas of the head and neck. Clinic, angioarchitectonics, endovascular treatment. Dis. ... doct. of med. sciences: 14.00.28. Moscow, 2009. Available at: <https://www.dissercat.com/content/arteriovenoznye-fistuly-golovy-i-shei-klinika-angioarkhitektonika-endovaskulyarnoe-lechenie> (In Russ.)].
40. Steiger H.-J., Schmid-Elaesser R., Maucevic A. et al. Neurosurgery of arteriovenous malformations and fistulas: a multimodal approach. Berlin: Springer-Verlag, 2002.
41. Gobin Y.P., Laurent A., Merienne L. et al. Treatment of brain arteriovenous

- malformations by embolization and radiosurgery. *J Neurosurg* 1996;85(1):19–28. DOI: 10.3171/jns.1996.85.1.0019.
42. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 1951;102(4):316–9.
43. Steiner L., Leksell L., Forster D.M. et al. Stereotactic radiosurgery in intracranial arterio-venous malformations. *Acta Neurochir (Wien)* 1974;21:195–209. DOI: 10.1007/978-3-7091-8355-7_26.
44. Jokura H., Kawagishi J., Sugai K. et al. Gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations: the Furukawa experience. *Prog Neurol Surg* 2009;22:20–30. DOI: 10.1159/000163379.
45. Liscak R., Vladyka V., Simonova G. et al. Arteriovenous malformations after Leksell gamma knife radiosurgery: rate of obliteration and complications. *Neurosurgery* 2007;60(6):1005–14. DOI: 10.1227/01.NEU.0000255474.60505.4A.
46. Szeifert G.T., Levivier M., Lorenzoni J. et al. Morphological observations in brain arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery. *Prog Neurol Surg* 2013;27:119–29. DOI: 10.1159/000341772.
47. Pollock B.E., Flickinger J.C., Lunsford L.D. et al. Factors associated with successful arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurosurgery* 1998;42(6):1239–44. DOI: 10.1097/00006123-199806000-00020.
48. Zammar S.G., El Tecle N.E., Ahmadih T.Y. et al. A biological approach to treating brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2014;74(4):15–7. DOI: 10.1227/01.neu.0000445336.35080.60.
49. Zipfel G.J., Bradshaw P., Bova F.J. et al. Do the morphological characteristics of arteriovenous malformations affect the results of radiosurgery? *J Neurosurg* 2004;101(3):393–401. DOI: 10.3171/jns.2004.101.3.0393.
50. Sirin S., Kondziolka D., Niranjan A. et al. Prospective staged volume radiosurgery for large arteriovenous malformations: indications and outcomes in otherwise untreatable patients. *Neurosurgery* 2006;58(1):17–27. DOI: 10.1227/01.neu.0000190653.42970.6b.
51. Yang S.Y., Kim D.G., Chung H.T. et al. Radiosurgery for large cerebral arteriovenous malformations. *Acta Neurochir (Wien)* 2009;151(2):113–24. DOI: 10.1007/s00701-008-0173-5.
52. Matsuo T., Kamada K., Izumo T. et al. Linear accelerator-based radiosurgery alone for arteriovenous malformation: more than 12 years of observation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;89(3):576–83. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.03.017.
53. Kano H., Kondziolka D., Flickinger J.C. et al. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations. Part 6: multistaged volumetric management of large arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2012;116(1):54–65. DOI: 10.3171/2011.9.JNS11177.
54. Lindvall P., Grayson D., Bergström P. et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy in medium-sized to large arteriovenous malformations. *J Clin Neurosci* 2015;22(6):955–8. DOI: 10.1016/j.jocn.2014.12.015.
55. Mathis J.A., Barr J.D., Horton J.A. et al. The efficacy of particulate embolization combined with stereotactic radiosurgery for treatment of large arteriovenous malformations of the brain. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16(2):299–306.
56. AlKhalili K., Chalouhi N., Tjoumakaris S. et al. Staged-volume radiosurgery for large arteriovenous malformations: a review. *Neurosurg Focus* 2014;37:E3. DOI: 10.3171/2014.6.FOCUS14217.
57. Moosa S., Chen C.J., Ding D. et al. Volume-staged versus dose-staged radiosurgery outcomes for large intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurg Focus* 2014;37(3):E18. DOI: 10.3171/2014.5.FOCUS14205.
58. Friedman W.A., Bova F.J. Radiosurgery for arteriovenous malformations. *Neurol Res* 2011;33(8):803–19. DOI: 10.1179/1743132811Y.0000000043.
59. Pollock B.E., Gorman D.A., Coffey R.J. Patient outcomes after arteriovenous malformation radiosurgical management: Results based on a 5- to 14-year follow-up study. *Neurosurgery* 2003;52(6):1291–7. DOI: 10.1227/01.neu.0000064800.26214.fe.
60. Sasaki T., Kurita H., Saito I. et al. Arteriovenous malformations in the basal ganglia and thalamus: Management and results in 101 cases. *J Neurosurg* 1998;88(2):285–92. DOI: 10.3171/jns.1998.88.2.0285.
61. Kim J.M., Miller J.A., Kotecha R. et al. The risk of radiation necrosis following stereotactic radiosurgery with concurrent systemic therapies. *J Neurooncol* 2017;133(2):357–68. DOI: 10.1007/s11060-017-2442-8.
62. Spetzler R.F., Martin N.A. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986;65(4):476–83. DOI: 10.3171/jns.1986.65.4.0476.
63. Yamamoto M., Hara M., Ide M. et al. Radiation-related adverse effects observed on neuro-imaging several years after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *Surg Neurol* 1998;49(4):385–98. DOI: 10.1016/s0090-3019(97)00531-4.
64. Kondziolka D., Lunsford L.D., Flickinger J.C. Gamma knife stereotactic radiosurgery for cerebral vascular malformations. In: *Stereotactic Radiosurgery*. Ed. by E. Alexander Jr., J.S. Loeffler, L.D. Lunsford. New York: McGraw-Hill, 1993. P. 136–146.
65. Rothbart D., Awad I.A., Lee J. et al. Expression of angiogenic factors and structural proteins in central nervous system vascular malformations. *Neurosurgery* 1996;38(5):915–25. DOI: 10.1097/00006123-199605000-00011.
66. Strugar J., Rothbart D., Harrington W. et al. Vascular permeability factor in brain metastases: Correlation with vasogenic brain edema and tumour angiogenesis. *J Neurosurg* 1994;81(4):560–6. DOI: 10.3171/jns.1994.81.4.0560.
67. Heffez D.S., Osterdock R.J., Alderete L. et al. The effect of incomplete patient follow-up on the reported results of AVM radiosurgery. *Surg Neurol* 1998;49(4):373–81. DOI: 10.1016/s0090-3019(97)00441-2.
68. Lunsford L.D., Kondziolka D., Flickinger J.C. et al. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 1991;75(4):512–24. DOI: 10.3171/jns.1991.75.4.0512.
69. Dawkins A.A., Evans A.L., Wattam J. et al. Complications of cerebral angiography: a prospective analysis of 2,924 consecutive procedures. *Neuroradiology* 2007;49(9):753–9. DOI: 10.1007/s00234-007-0252-y.
70. Abdelaziz O., Shereen A., Inoue T. et al. Correlation of appearance of MRI perinidal T2 hyperintensity signal and eventual nidus obliteration following photon radiosurgery of brain AVMs: combined results of LINAC and Gamma Knife centers. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2019 May;80(3):187–97. DOI: 10.1055/s-0039-1678710.
71. Lee C.C., Reardon M.A., Ball B.Z. et al. The predictive value of magnetic resonance imaging in evaluating intracranial arteriovenous malformation obliteration after stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 2015;123(1):136–44. DOI: 10.3171/2014.10.JNS141565.
72. Mukherji S.K., Quisling R.G., Kubilis P.S. et al. Intracranial arteriovenous malformations: quantitative analysis of magnitude contrast MR angiography versus gradient-echo MR imaging versus conventional angiography. *Radiology* 1995;196(1):187–93. DOI: 10.1148/radiology.196.1.7784565.
73. Stock K.W., Wetzel S., Kirsch E. et al. Anatomic evaluation of the circle of Willis: MR angiography versus intraarterial digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17:1495–9.
74. Tsuruda J., Saloner D., Norman D. Artifacts associated with MR neuroangiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992;13(5):1411–22.
75. Ward E.V., Galizia M.S., Usman A. et al. Comparison of quiescent inflow single-shot and native space for nonenhanced peripheral MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 2013;38:1531–8. DOI: 10.1002/jmri.24124.
76. Buis D.R., Bot J.C., Barkhof F. et al. The predictive value of 3D time-of-flight MR angiography in assessment of brain arteriovenous malformation obliteration after radiosurgery. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33(2):232–8. DOI: 10.3174/ajnr.A2744.

Вклад авторов

А.С. Токарев, С.А. Чувилін, М.В. Незнанова: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contributions

A.S. Tokarev, S.A. Chuvilin, M.V. Neznanova: reviewing of publications on the article's theme, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.С. Токарев / A.S. Tokarev: <https://orcid.org/0000-0002-8415-5602>

С.А. Чувилін / S.A. Chuvilin: <https://orcid.org/0000-0003-4969-0287>

М.В. Незнанова / M.V. Neznanova: <https://orcid.org/0000-0002-0635-6783>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.