

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА**

На правах рукопису

СМОЛАНКА АНДРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 616.831-006.311.03-089

**КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ТАКТИКА
ЛІКУВАННЯ КАВЕРНОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

14.01.05 — нейрохірургія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Поліщук Микола Єфремович

д.мед.н., професор, член-кор. НАМН України

Київ — 2015

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	10
1.1. Епідеміологія, етіологія, патоморфологія та діагностика каверном головного мозку	10
1.1.1. Епідеміологія	10
1.1.2. Етіологія та патогенез	11
1.1.3. Патоморфологія	13
1.1.4. Діагностика	14
1.2. Особливості клінічного перебігу та лікування супратенторіальних каверном	15
1.2.1. Клінічний перебіг супратенторіальних каверном	15
1.2.2. Лікування супратенторіальних каверном	17
1.3. Особливості клінічного перебігу та лікування субтенторіальних каверном	19
1.3.1. Клінічний перебіг субтенторіальних каверном	19
1.3.2. Лікування субтенторіальних каверном	21
1.4 Множинні каверноми головного мозку	26
1.5 Радіохірургія каверном	28
1.6 Аналіз та узагальнення розділу	29
РОЗДІЛ 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	32
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ДІАГНОСТИКА КАВЕРНОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	38
3.1. Клінічний перебіг супратенторіальних каверном головного мозку	38
3.2. Клінічний перебіг субтенторіальних каверном головного мозку	42
3.3. Нейровізуалізація каверном головного мозку	45

3.4. Роль електроенцефалографії в діагностиці супратенторіальних каверном головного мозку	52
3.5. Особливості клінічного перебігу та діагностики множинних каверном головного мозку	54
3.6. Диференціальна діагностика каверном головного мозку	57
3.7. Висновки	60
РОЗДІЛ 4. ПОКАЗИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ КАВЕРНОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ ТЕХНІКИ	62
4.1. Покази до хірургічного втручання при каверномах різної локалізації	62
4.2. Хірургічна техніка при видаленні каверном головного мозку	70
4.3. Висновки	77
РОЗДІЛ 5. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З КАВЕРНОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	79
5.1. Результати лікування хворих з супратенторіальними каверномами	79
5.1.1. Результати лікування пацієнтів з супратенторіальними каверномами, що проявлялися епілептичним синдромом	79
5.1.2. Результати лікування пацієнтів з супратенторіальними каверномами, що проявлялися крововиливом та хронічним головним болем	90
5.1.3. Хірургічні ускладнення	93
5.2. Результати лікування хворих з субтенторіальними каверномами	94
5.3. Особливості лікування хворих з множинними каверномами	101
5.4. Висновки	106
ВИСНОВКИ	108
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	110
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	111
ДОДАТОК	123

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АВМ	—	артеріо-венозна мальформація
ЕЕГ	—	електроенцефалографія
КТ	—	комп'ютерна томографія
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
T1 ЗЗ	—	T1 зважене зображення
T2 ЗЗ	—	T2 зважене зображення
ЦНС	—	центральна нервова система
ЧН	—	черепні нерви
GOS (Glasgow Outcome Scale)	—	шкала виходів Глазго
VAS (Visual Analogue Scale)	—	візуальна аналогова шкала

ВСТУП

Актуальність теми. Каверноми головного мозку відносяться до судинних мальформацій центральної нервової системи та складають 5–10% від загальної їх кількості [5, 74]. Поширеність каверном у загальній популяції становить 0,34–0,8% [94]. За локалізацією каверном головного мозку їх поділяють на супра- та субтенторіальні. Вони мають суттєві відмінності в клінічних проявах. Так, у 40–80% пацієнтів супратенторіальні каверноми проявляються епілептичним синдромом [50]. Різка погіршення стану у пацієнтів з супра- та субтенторіальними каверномами зазвичай зумовлене крововиливом. Ризик останнього становить 0,1–5%, і є значно вищим при глибоких каверномах, особливо стовбурової локалізації [26, 40]. Після першого епізоду крововиливу ризик повторного при локалізації каверноми в стовбурі головного мозку зростає до 60% на рік [38, 111].

До 50% супратенторіальних каверном знаходяться в функціонально важливих ділянках головного мозку [25], і їх видалення може призводити до виникнення післяопераційних ускладнень у вигляді нового неврологічного дефіциту. В той же час, на сьогоднішній день опубліковано ряд робіт з позитивними результатами хірургічного лікування пацієнтів з каверномами головного мозку, що проявляються епілептичним синдромом [11, 31, 38]. Проте, нез'ясованим залишається оптимальний об'єм резекції каверном у пацієнтів з епілептичними нападами [97]. Незважаючи на численні публікації, які повідомляють про вдале хірургічне лікування каверном стовбура головного мозку [35, 36, 109, 111] значна частина лікарів залишається прихильниками консервативної тактики.

Аналіз літератури дозволив дійти висновку про недостатню розробку тактики лікування каверном головного мозку різної локалізації; необхідності розробки показів та вибору оптимальної лікувальної стратегії залежно від локалізації каверноми, кількості крововиливів та клінічних проявів. Актуальним є визначення оптимального об'єму резекції залежно від локалізації та клінічних проявів каверноми, а також визначення оптимальних термінів хірургічного втручання після крововиливу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України: “Клініко-діагностичні особливості та тактика лікування каверном головного мозку” за № держреєстрації 0114U002301.

Мета роботи — оптимізація тактики лікування хворих з каверномами головного мозку різної локалізації шляхом аналізу клінічного перебігу, особливостей діагностики та індивідуалізації хірургічної тактики.

Завдання дослідження:

1. Уточнити особливості клінічного перебігу захворювання залежно від локалізації та розмірів каверном головного мозку.
2. Проаналізувати взаємозв'язок клінічного перебігу каверном головного мозку та їх нейровізуалізуючих характеристик.
3. Дослідити ефективність лікування супратенторіальних каверном головного мозку, зокрема тих, що маніфестують епілептичними нападами.
4. Розробити диференційовані покази до хірургічного лікування пацієнтів з супратенторіальними каверномами та встановити оптимальний об'єм втручань.
5. Розробити та впровадити схему вибору лікувальної тактики каверном різних відділів стовбура головного мозку.
6. Визначити оптимальну лікувальну тактику у хворих з множинними каверномами головного мозку.
7. Оцінити ефективність хірургічного лікування каверном головного мозку різної локалізації.

Об'єкт дослідження — каверноми головного мозку.

Предмет дослідження — клініка, діагностика та хірургічне лікування каверном головного мозку.

Методи дослідження: 1) загальноклінічні та клініко-неврологічні — для визначення типу клінічних проявів каверном головного мозку; 2) нейровізуалізуючі: комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), церебральна ангіографія (ЦАГ) — для верифікації діагнозу, визначення розмірів та типу

каверноми, диференційної діагностики та контролю результатів хірургічного лікування; 3) електроенцефалографія (ЕЕГ) — для визначення епілептичного вогнища; 4) морфологічні (оглядові) — для визначення особливостей будови каверном та їх перифокальної зони; 5) методи статистичного аналізу — з метою оцінки достовірності отриманих результатів.

При проведенні дисертаційного дослідження дотримані принципи біоетики.

Наукова новизна отриманих результатів. Розроблено схему лікування каверном супра- та субтенторіальної локалізації залежно від домінуючого клінічного синдрому.

Обґрунтовано оптимальний об'єм хірургічних втручань при каверномах головного мозку різної локалізації з різним клінічним перебігом.

Розширено наукові уявлення про особливості клінічного перебігу каверном головного мозку залежно від їх локалізації, нейровізуалізуючих характеристик та розмірів.

Доведено високу ефективність хірургічного лікування хворих з супратенторіальними каверномами головного мозку, що проявляються епілептичним синдромом. Виділені прогностичні критерії задовільного результату у даної групи пацієнтів.

Визначено фактори, що впливають на ефективність хірургічного лікування пацієнтів з супратенторіальними каверномами, що проявляються крововиливом.

Розроблено наукову концепцію вибору тактики лікування у хворих з множинними каверномами головного мозку.

Обґрунтовано доцільність хірургічного лікування пацієнтів з каверномами стовбура головного мозку та встановлено оптимальні терміни хірургічного втручання після крововиливу.

Практичне значення отриманих результатів. Встановлено суттєву відмінність клінічного перебігу супра- та субтенторіальних каверном, що визначає різну лікувальну тактику.

Виявлено нейровізуалізуючі характеристики каверном, які дозволяють прогнозувати їхній подальший клінічний перебіг.

Розроблено диференційовані покази до хірургічного лікування каверном головного мозку залежно від локалізації та клінічного перебігу. На підставі співставлень клінічних даних і нейровізуалізуючих характеристик каверноми встановлено оптимальний обсяг та терміни проведення хірургічного втручання.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну роботу відділень нейрохірургії №1 та №2 Обласного клінічного центру нейрохірургії та неврології м. Ужгорода, центру загальної нейрохірургії та нейросудинної патології клінічної лікарні “Феофанія”, відділення нейрохірургії №2 Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора. Дисертантом самостійно проаналізовано наукову літературу та проведено патентно-інформаційний пошук. Спільно з науковим керівником роботи доктором медичних наук, професором, членом-кореспондентом НАМН України М. Є. Поліщуком були сформульовані мета і основні завдання дослідження. Автор приймав безпосередню участь у більшості хірургічних втручань. Особисто дисертантом проведена первинна обробка результатів дослідження, їх статистичний аналіз, написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки та практичні рекомендації, забезпечено впровадження запропонованих методів лікування у практичну медицину.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційного дослідження доповідалися та обговорювалися на V з'їзді нейрохірургів України (Ужгород, 2013), 15th World Congress of Neurosurgery (Seoul, Korea, 2013), 8th Black Sea Neurosurgical Congress (Tbilisi, Georgia, 2013), Vth International Cerebrovascular and Skull Base Workshop & 3-rd Kyiv International Skull Base Workshop (Kyiv, 2012), школі клінічних нейронаук “Карпатські Читання” (Ужгород, 2014), X науково-практичній конференції з міжнародною участю “Науковий потенціал молоді — прогрес медицини майбутнього” (Ужгород, 2012).

Апробація дисертації проведена на сумісному засіданні кафедр нейрохірургії, неврології №1, променевої діагностики та травматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України та вченої ради

ДУ “Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України” від 14.05.2015 р., протокол № 5.

Публікації. По темі дисертації опубліковано 11 наукових робіт, в тому числі 5 статей у фахових періодичних виданнях, рекомендованих МОН України (у т. ч. 2 публікації у виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз), 6 — тез доповідей.

Структура і об'єм дисертації. Робота складається зі вступу, огляду наукової літератури, 4 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел та додатку. Робота викладена на 127 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 75 рисунками, містить 21 таблицю. Список літератури складається з 123 джерел, з них 13 — кирилицею, 110 — латиною.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Термін “кавернозна ангиома” (кавернома) був впроваджений А.М. Rokitansky, який описав каверноми печінки в 1846 році [46]. Вперше каверному головного мозку описав Н. Lushka у 1854 році [69]. У 1890 році L. Bremmer і N.B. Carson повідомили про успішне хірургічне видалення кавернозної мальформації головного мозку [28]. Перший огляд каверном ЦНС в літературі оприлюднив W.E. Dandy, який описав 5 своїх та 44 попередньо опублікованих у літературі випадків у 1928 році [46]. Він окреслив основні клінічні прояви захворювання та описав хірургічну техніку при видаленні каверноми [46]. У 1957 році Н. Krausenbuhl та M.G. Yasargil описали 82 випадки зібраних в літературі [69]. У 1976 році К. Voigt та M.G. Yasargil опублікували огляд літератури разом з одним власним пацієнтом, прооперованим з приводу каверноми скроневої долі [122]. На той час вони знайшли всього 126 описаних в світовій літературі кавернозних ангиом. Починаючи з середини 80-х років ХХ століття кількість діагностованих каверном збільшується, що обумовлено широким впровадженням у клінічну практику КТ та МРТ. Останній мета-аналіз літератури виконаний В.А. Gross та співавторами в 2012 році нараховує 1390 каверном стовбурової локалізації [26].

1.1. Епідеміологія, етіологія, патоморфологія та діагностика каверном головного мозку

1.1.1. Епідеміологія

Каверноми головного мозку являють собою рідкісну групу судинних ушкоджень головного мозку. Вони складають 5–10% від всіх судинних мальформацій ЦНС [75]. Першу спробу визначити їх поширеність у загальній популяції здійснив W.F. McCormick: при проведенні 5734 розтинів він знайшов 19 каверном, що становить 0,34% від загальної кількості [73]. Через кілька років Р.

Otten та співавтори на більшій серії аутопсій виявили поширеність хвороби 0,53% [14]. У 1991 році були опубліковані перші роботи, в яких автори проаналізували захворюваність за допомогою МРТ. О. Del Curling та співавтори визначили поширеність захворювання в загальній популяції 0,39% [17], а J.R. Robinson з співавторами — 0,47% [94]. Базуючись на даних дослідження можна припустити, що близько 20 мільйонів людей у всьому світі мають каверному головного мозку.

Каверноми найчастіше виявляються у людей середнього віку (20–50 років), а пік клінічних проявів захворювання припадає на 30 років [56]. Розподіл захворюваності по статі приблизно рівний [61]. Розрізняють дві форми захворювання: спадкову та спорадичну [39, 116]. У пацієнтів з спадковою формою захворювання найчастіше виявляються множинні каверноми головного мозку, в той час, як спорадична форма проявляється поодинокими ураженнями. 10–40% каверном описаних в літературі представлені спадковою формою, яка характеризується аутосомно-домінантним типом успадкування [39, 58].

1.1.2. Етіологія та патогенез

Вченими ідентифіковано 3 гени, мутації яких відповідають за розвиток каверном — CCM1, CCM2 та CCM3. CCM1 був відкритий у 1995 році групою американських вчених, які й підтвердили генетичний механізм захворювання [78]. Найбільш ймовірно, що всі 3 гени задіяні в одному й тому ж молекулярному механізмі, який запускає хворобу [23]. Ген CCM1 (або KRIT1) локалізується на локусі хромосоми 7q та стабілізує міжендотеліальні з'єднання, тим самим приймаючи основну участь у формуванні гематоенцефалічного бар'єру [23]. Експресія цього гену відбувається в артеріальному та мікроваскулярному ендотелії ЦНС. Ген CCM2 (або малькавернін) локалізується на локусі хромосоми 7p та забезпечує відповідь клітин на осмотичний стрес [23]. На відміну від CCM1 він експресується переважно в нейронах, а не в ендотеліоцитах [81]. Ген CCM3 (або PCDC10) знаходиться на локусі хромосоми 3q та визначає проліферацію та трансформацію клітин, а також бере участь в процесах апоптозу [23].

В ранніх публікаціях каверноми вважались вродженими мальформаціями, а їх причиною — локальна вада розвитку капілярно-венозного русла між третім та восьмим тижнями гестації [17, 94, 101]. Внутрішньотрубна діагностика каверном підтверджувала цю теорію [86]. Але, в 1990-х роках з'явилося кілька повідомлень про так звані “*de novo*” каверноми, тобто каверноми діагностовані у групи пацієнтів, яким раніше виконувалась нейровізуалізація і мальформацій виявлено не було [58, 123].

Характерною відмінністю каверном від інших судинних мальформацій головного мозку (АВМ, телеангіектазій та венозних ангиом) є їхня динаміка розвитку, а саме наступні феномени: ріст та виникнення нових вогнищ (“*de novo*”). Е. Pozzati та співавтори виділили ряд чинників, які сприяють росту каверном: крововиливи всередину мальформації, тромбоз та послідовна реканалізація тромбу, розширення кістозних порожнин, відкладання гемосидерину, кальцифікація та реактивний гліоз [58]. Крововиливи стимулюють фіброласти та проліферацію сполучної тканини, а новоутворені сполучнотканинні тяжі приєднують до каверноми оточуючі телеангіектазії, чим забезпечують формування нових судинних просторів [60]. Розвиток нових каверном найбільш характерний для людей з спадковою формою захворювання, що вперше було описано J.M. Zabramski та співавторами у пацієнтів латиноамериканського походження з ризиком формування нових вогнищ 0,36 для пацієнта на рік [116].

Knudson запропонував механізм “подвійного удару”, який пояснює патогенез розвитку “*de novo*” каверном [42, 116]. Згідно його теорії втрата однієї з алелей (“перший удар”) відбувається внаслідок спадкової мутації, а втрата другої алелі (“другий удар”) відбувається шляхом соматичної мутації [56]. “Другий удар” може провокуватися кількома факторами, наприклад соматичною мутацією другої копії гена або мутацією іншого гена, що приймає участь у тому ж клітинному каскаді [41, 59]. Описані випадки формування нових каверном після променевої терапії, що підтверджує роль факторів навколишнього середовища у “другому ударі” [41, 59]. Ангіогенні фактори, віруси (зокрема поліомавірус) та порушення цілісності

гематоенцефалічного бар'єру також можуть призводити до утворення каверном [23, 41, 59, 82, 119, 122].

1.1.3. Патоморфологія

У 1966 році W.F. McCormick запропонував класифікацію судинних мальформацій [74], яку згодом модифікували D.S. Russel та L.J. Rubinstein [9]. Вони виділили 4 основні групи:

- 1) капілярні телеангіектазії;
- 2) кавернозні ангіоми (каверноми);
- 3) артеріо-венозні мальформації (АВМ);
- 4) венозні аномалії розвитку (венозні ангіоми).

Описані перехідні та змішані форми цих мальформацій. Також нерідко зустрічаються дві або більше мальформацій у однієї особи. Каверноми найбільш часто поєднуються з венозними аномаліями розвитку та капілярними телеангіектазіями [36, 85]. Деякі автори навіть вважають телеангіектазії та каверноми різними стадіями розвитку однієї патології [33, 82]. Їх основною відмінністю є те, що у капілярних телеангіектазій між розширеними капілярами наявна мозкова тканина [93].

Більшість каверном ЦНС (80%) мають супратенторіальну локалізацію, близько 15% локалізуються субтенторіально, а 5% знаходяться в спинному мозку [21, 114]. Даний розподіл є пропорційним об'єму нервової тканини в кожному з цих відділів ЦНС. Найбільш характерною локалізацією каверном головного мозку є кортикальна або субкортикальна навколо Роландової борозни [21]. В задній черепній ямі каверноми частіше за все локалізуються в стовбурі головного мозку, зокрема в мості [21].

Макроскопічно каверноми червоно-рожевого кольору, чітко відмежовані від оточуючої мозкової тканини та нагадують ягоду шовковиці [74]. Вони можуть бути множинними чи поодинокими, часто мають капсулу та є багатокамерними, і рідко кальцифіковані. Крупні живлячі артерії чи дренуючі вени в цих утворах відсутні, тому швидкість кровотоку всередині каверном досить низька. Мозкова тканина, що

їх оточує, має гліотичні зміни та жовтувате забарвлення внаслідок відкладання гемосидерину. Каверноми можуть бути різних розмірів — від кількох міліметрів в діаметрі до кількох сантиметрів [21]. Р. Кап та співавтори відносять вогнища більше 4 см в діаметрі до гігантських [87].

Мікроскопічно каверноми головного мозку — це розширені, тонкостінні синусоїди (каверни) вкриті одним шаром ендотелію, без гладком'язового шару, еластину чи паренхіми мозку між ними [82]. Навколо них часто знаходяться макрофаги, які містять гемосидерин. Цей пігмент заліза знаходиться в оточуючій тканині внаслідок постійних мікрокрововиливів з каверноми, так як гематоенцефалічний бар'єр ушкоджений. Доказом цього є наявність проміжків між ендотеліоцитами, що вкривають каверни виявлені при електронній мікроскопії [5, 59, 119]. У деяких випадках під шаром ендотелію може бути відсутня базальна мембрана та кінцеві відростки астроцитів.

1.1.4. Діагностика

Діагностика каверном, на відміну від інших судинних мальформацій головного мозку, до останнього часу була затрудненою. У 1956 році J.V. Crawford та D.S. Russel віднесли їх до “прихованих” судинних мальформацій разом з тромбованими АВМ та капілярними телеангіектазіями [84]. Термін “приховані” означає що вони “невидимі” при ангіографії. З появою КТ ситуація дещо покращилась, хоча чутливість даного методу при діагностиці каверном низька, а його специфічність складає тільки 30–50% [84]. КТ-діагностика особливо затруднена у випадках крововиливу, оскільки в гострій фазі він маскує саму мальформацію. Незважаючи на це, каверноми мають деякі характерні ознаки на КТ-зображенні — вони округлі, добре відмежовані, гіперденсивні по відношенню до оточуючої паренхіми, а в 40–60% випадків кальцифіковані [84]. При КТ-ангіографії вони невидимі внаслідок того що всередині каверноми дуже низька швидкість кровотоку.

“Прорив” у діагностиці було здійснено з широким впровадженням в клінічну практику МРТ у 1980-х роках. Цей метод обстеження є найбільш чутливим у

діагностиці каверном, він дозволяє виявляти велику кількість асимптомних утворів. Саме це є основною причиною різкого збільшення кількості описаних за останні роки в світовій медичній літературі кавернозних ангіом. Їх МР-характеристики залежать від об'єму та давності, а також від кількості крововиливів. На T1 та T2 зважених зображеннях (T1 33 та T2 33) вони мають вигляд “шарику попкорну”, який являє собою кілька суміжних камер змішаного гіпер- та гіпоінтенсивного сигналу, внаслідок того що в них містяться сліди крововиливів різної давнини [84].

Найбільш чітко каверноми візуалізуються на гемосидерин-чутливих МР-послідовностях, таких як T2 Gradient Echo. С. Denier та співавтори вивчали МРТ пацієнтів з спадковою формою захворювання — множинні каверноми виявлено у 80% пацієнтів при оцінці T2 33 та в 90% випадків на Gradient Echo [48].

Найбільш відомою радіологічною класифікацією каверном є класифікація по Zabramski, яка містить 4 основні типи [116]:

а) Тип I — підгострий крововилив (гіперінтенсивні на T1 33 та T2 33, з часом з'являється гіпоінтенсивний ободок на T2 33; також добре візуалізуються на КТ);

б) Тип II — частковий тромбоз та організація крові всередині каверноми (характерний змішаний сигнал на T1 33 та T2 33, у всіх випадках наявний ободок гемосидерину на T2 33);

в) Тип III — хронічний крововилив з гемосидерином всередині та навколо каверноми (гіпоінтенсивні на T1 33 та T2 33);

г) Тип IV — маленька кавернома або телеангіектазія (проявляється тільки у гемосидерин-чутливих режимах, як точкова гіпоінтенсивність);

1.2. Особливості клінічного перебігу та лікування супратенторіальних каверном

1.2.1. Клінічний перебіг супратенторіальних каверном

Супратенторіальні каверноми складають 70–90% від загальної кількості каверном [14, 57, 122]. Їхній клінічний перебіг вважається більш сприятливим, ніж субтенторіальних. Трьома основними клінічними проявами каверном головного

мозку є симптоми подразнення кори (епілептичні напади), вогнищевий неврологічний дефіцит та крововилив. Вони можуть проявлятися окремо один від одного або в різних комбінаціях.

Найбільш частим симптомом при супратенторіальній локалізації є епілептичні напади, які спостерігаються у 40–80% пацієнтів [11, 17, 20, 32, 33, 45, 56, 57]. Ризик їх виникнення складає 1,51% на рік [17]. Так як каверноми не проростають в мозкову тканину і є добре відмежованими від неї, їхня епілептогенність пов'язана зі змінами в оточуючій мозковій тканині [51]. Зона перифокального гемосидерозу (багата на іони заліза) в поєднанні з запальними змінами та реактивним гліозом є причиною епілептичної активності цих судинних мальформацій [20]. У експериментальних дослідженнях на тваринах доведено, що іони заліза приймають участь в утворенні вільних радикалів, що впливає на функцію певних клітинних рецепторів [43, 102]. Це, в свою чергу, призводить до значного посилення синтезу збуджуючих амінокислот [56]. Електрофізіологічні дослідження вказують, що нейрони з перифокальної зони навколо каверноми мають більш ніж в 2 рази більшу електричну активність, ніж аналогічні клітини з перифокальної зони гліоми [116].

I.A. Awad та J.R. Robinson дослідили, що 50–70% каверном є епілептогенними, в той час як для АВМ та гліом цей показник складає 20–40% та 10–30% відповідно [19]. Більше того, у пацієнтів з кавернозними ангіомами головного мозку епілепсія є фармакорезистентною частіше ніж у хворих з іншими судинними мальформаціями [19, 64]. Епілептичний синдром залежить від локалізації каверноми, її розмірів, наявності крововиливу та віку пацієнта. Локалізація в скроневій долі призводить до виникнення нападів частіше, і ці пацієнти мають тенденцію до фармакорезистентної епілепсії [19, 20]. Поганими прогностичними факторами також є молодий вік пацієнта та жіноча стать [45]. Довга тривалість епілептичного синдрому та велика кількість нападів можуть призводити до формування вторинного епілептогенного вогнища в інших частинах головного мозку [20]. У пацієнтів з супратенторіальними каверномами після першого в житті епілептичного нападу ризик виникнення повторного складає 5,5% на рік [115].

Вогнищевим неврологічним дефіцитом здебільшого проявляються каверноми, які знаходяться у функціонально важливих ділянках головного мозку (моторній корі, зоні Верніке чи Брока або ж базальних гангліях). Відповідно до локалізації від 35 до 50% супратенторіально розташованих ангіом проявляються руховими та чутливими розладами або афазією [32, 94, 103]. В силу того, що каверноми самі по собі є невеликими за розмірами вогнищами, що збільшуються повільно, вони не викликають різкого неврологічного погіршення. Вогнищевий дефіцит звичайно виникає після крововиливу в оточуючу мозкову тканину, ризик якого складає близько 0,7% на рік [115].

1.2.2. Лікування супратенторіальних каверном

Метою хірургічного втручання у пацієнтів з супратенторіальними каверномами є вилікування епілепсії та ліквідація ризику крововиливу [3]. А. Churchyard та співавтори стверджують, що у значної частини пацієнтів з супратенторіальними каверномами для повного зникнення епілептичних нападів достатньо призначити адекватну медикаментозну терапію. На досвіді 16 випадків, що проявлялися епілептичним синдромом, вони повідомили про успішність медикаментозного лікування у 60% пацієнтів [44]. Але, дослідження в які було включено значно більше хворих довели перевагу хірургічного лікування. Р. Ferrolі та співавтори виявили, що 81% пацієнтів після видалення каверноми досягли повного зникнення нападів [38]. За даними D.S. Cohen та співавторів всі хворі з єдиним нападом до операції або епілептичним анамнезом менше двох місяців відмічали повне зникнення нападів після операції. І тільки у половини хворих, що мали більше п'яти нападів або з анамнезом більше року, було досягнуто такого ж результату [45]. Одна з найбільших хірургічних серій пацієнтів з епілептичним синдромом (163 випадки) підтверджує ці дані: у 98,4% випадках з поодинокими нападами вдалося досягти їх повного зникнення, в той час як 40% хворих з хронічною епілепсією мали подальші напади [31].

С.Р. Baumann з співавторами провели мультицентрове дослідження, куди було включено 168 пацієнтів з супратенторіальними каверномами, яким було виконане

хірургічне втручання. На противагу іншим дослідженням, тривалість епілепсії не була пов'язана з позитивним результатом лікування. Гірший результат отримано у хворих з каверномами більших розмірів ($>1,5$ см), а також вторинно-генералізованими нападами [98].

При локалізації каверноми поза межами функціонально важливих зон деякі автори рекомендують доповнити резекцію видаленням зони перифокального гліозу та гемосидерозу. Остання маніпуляція виконується з метою лікування епілептичного синдрому, але вважається контроверсійною. М. Casazza з співавторами та D. Zevgaridis з співавторами не знайшли зв'язку між нею та кращим результатом [96, 107]. В той час, як останні дослідження показують її ефективність у пацієнтів з тривалим катамнезом [97, 98, 108].

На наш погляд видалення каверноми у пацієнтів з фармакорезистентними нападами, все ж повинно розглядатися в контексті хірургії епілепсії, з видаленням епілептогенної мозкової тканини. Наявність нападів після хірургічного втручання може свідчити як про неповну резекцію каверноми або недостатнє видалення зони перифокального гемосидерозу, так і про формування вторинного епілептогенного вогнища у віддалених ділянках мозку [37]. Прилеглі до медіальних структур скроневої частки ангіоми частіше сприяють вищому ризику формування віддалених епілептогенних вогнищ [20].

На даний час так і не розроблені покази до видалення епілептогенного вогнища віддаленого від каверноми. S. Paolini та співавтори пропонують стратегію одночасного видалення, але їхня серія є недостатньою для статистичної достовірності — прооперовано 7 дітей, у 6 з яких досягнуто хороших результатів [50]. Безперечно, відбір пацієнтів для додаткової резекції потребує ретельного доопераційного обстеження хворих за допомогою ЕЕГ, відео-ЕЕГ, магнетоенцефалографії, позитронно-емісійної томографії та WADA-тесту. Деякі автори відмічають зникнення активності вторинного вогнища після резекції епілептогенної каверноми, тому й пропонують його видалення тільки в разі подальшого прогресування епілепсії [20, 37].

Супратенторіальні каверноми, що проявляються крововиливом та вогнищевим неврологічним дефіцитом, нерідко локалізуються в базальних гангліях та таламусі. Ці утворення є важкодоступними для хірургів та несуть високий ризик неврологічного дефіциту після операції. В.А. Gross та співавтори провели мета-аналіз всіх подібних випадків в літературі (103 пацієнта) та оприлюднили наступні результати — 89% з них були видалені тотально з достатньо високим рівнем ускладнень (10%) та летальності (1,9%) [78].

V.R. Deshmukh та R.F. Spetzler окремо виділяють групу атипичних каверном — це каверноми, які мають рідкісну локалізацію, а саме інтравентрикулярні каверноми, каверноми ЧН та печеристої пазухи. Автори зазначають, що серед внутрішньошлуночкових каверном переважають каверноми III шлуночка, а їх видалення рекомендують проводити через передній транскальозний доступ [49]. В той же час, J. Kivelev та співавтори відмічають, що найчастіше серед інтравентрикулярних каверном зустрічаються каверноми бічних шлуночків. Автори зазначають, що ці мальформації мають тенденцію до повторних крововиливів, тому повинні видалятись після першого крововиливу при прогресуванні неврологічного дефіциту [65]. Серед каверном ЧН найчастіше зустрічаються каверноми зорових нервів, які V.R. Deshmukh та R.F. Spetzler рекомендують видаляти після першого крововиливу через птеріональний доступ. Що стосується каверном печеристої пазухи, то їх рекомендовано емболізувати ендovasкулярно перед хірургічним втручанням через високий ризик кровотечі [49].

1.3. Особливості клінічного перебігу та лікування субтенторіальних каверном

1.3.1. Клінічний перебіг субтенторіальних каверном

Практично завжди субтенторіальні каверноми проявляються після крововиливу, який призводить до виникнення гострого неврологічного дефіциту. У деяких випадках крововилив може бути фатальним. Тяжкість клінічного перебігу крововиливу зумовлюється його розмірами, близькістю до центрів, які відповідають

за вітальні функції організму, віком пацієнта та супутньою патологією. Крововиливи у пацієнтів з каверномами поділяються на дві групи: всередину каверноми та поза її межі [19]. Крововилив всередину каверноми нерідко призводить до її збільшення в розмірах. Найбільш ймовірно, що в цих випадках оточуюча гліотична паренхіма з відкладаннями гемосидерину відіграє важливу роль в попередженні поширення крововиливу на здорову мозкову тканину. Це сприяє утворенню капсули, яка поводить себе як мембрана хронічної субдуральної гематоми, що продукує рідину і таким чином призводить до росту каверноми [103]. Кровотеча за межі каверноми поширюється також за межі кільця гемосидерозу та виглядає на МРТ як крововилив у стовбур мозку. Цей “справжній” крововилив може призвести до значного стиснення оточуючої мозкової речовини та розвитку стійкого неврологічного дефіциту [109].

У середині 80-х років ХХ століття, на самому початку ери МРТ, серед вчених переважала думка про надзвичайну кровоточивість каверном. В літературі того часу можна зустріти статті де ризик крововиливу з каверноми оцінювався у 65% [18, 63]. В сучасних дослідженнях із зростанням числа діагностованих асимптомних каверном, ризик крововиливу за межі мальформації в середньому оцінюється близько 1% на рік [2, 17, 23, 40 68, 94, 116]. Субтенторіальні каверноми, в особливості каверноми стовбура головного мозку, характеризуються значно вищим ризиком крововиливу – від 2,4 до 6% на рік [36, 68, 79, 111]. Р.І. Porter та співавтори визначили ризик крововиливу з каверноми головного мозку на рівні 4,2%. Проте, проведений авторами аналіз двох груп хворих (з глибинними та з поверхневими каверномами) виявив, що ризик крововиливу у пацієнтів з глибинними утвореннями становив 10,6% на рік, а у хворих з поверхневими каверномами — 0% на рік [40]. М.І. Kupersmith та співавтори провели ретроспективний аналіз пацієнтів з каверномами стовбура та виявили що розмір мальформації більше 1 см, вік пацієнта менше 35 років та поєднання її з венозною ангіомою асоціюються з вищим ризиком крововиливу [79].

За даними різних авторів, більшість пацієнтів задовільно відновлюються після першого крововиливу, але ризик повторного крововиливу при каверномах стовбура

значно вищий [24, 36]. Згідно даних різних дослідників, він коливається в межах від 20 до 60% (табл. 1.3.1.1) [24, 35, 36, 111].

Таблиця 1.3.1.1

Порівняння ризику крововиливу та ризику повторного крововиливу з каверном стовбура (дослідження більше 100 пацієнтів)

Автор (рік)	Кількість хворих	Ризик крововиливу на рік	Ризик повторного крововиливу на рік
Fritschi J.A. et al. (1994)	139	2,7%	21%
Porter R.W. et al. (1999)	100	5%	30%
Wang C.C. et al. (2003)	137	6%	60%

В той же час, F.G. Barker та співавтори запропонували модель поступового зменшення ризику повторного крововиливу [113]. Застосувавши статистичний аналіз нелікованих пацієнтів (n=141), вони довели, що через два роки після першого крововиливу, ризик повторного нижчий, ніж до нього. Протягом перших двох років після крововиливу він становить 25,2%, а вже через 28 місяців він знижується до 9,6% на рік [113].

1.3.2. Лікування субтенторіальних каверном головного мозку

Каверноми стовбура головного мозку є однією з найбільш важких патологій для нейрохірурга, так як їх видалення має високий ризик розвитку нового неврологічного дефіциту. До 80-х років ХХ століття більшість нейрохірургів притримувались тактики динамічного спостереження за каверномами стовбура. Одними з перших хто описав ефективність їх хірургічного лікування були в 1991 році Н. Bertalanffy та співавтори [22]. Вони описали 26 оперованих пацієнтів з каверномами стовбура та наголосили на важливості адекватного хірургічного доступу, ретельного виділення каверноми від оточуючих структур та її тотального видалення для досягнення хорошого результату в післяопераційному періоді. Також вони першими наголосили на важливості відбору пацієнтів, які вже перенесли

крововилив або мали неврологічний дефіцит спричинений об'ємною дією каверноми [62].

Показовими є дані мета-аналізу проведеного J.A. Fritschі та співавторами [35]. При аналізі 139 пацієнтів прооперованих з приводу каверноми стовбура, автори виявили що 83,9% не мали післяопераційного неврологічного дефіциту, в 15% було виявлено помірний неврологічний дефіцит, а летальність становила 0%. В той же час у групі не оперованих пацієнтів показники були наступними: 66,6% не мали неврологічного дефіциту, 6,7% мали помірний неврологічний дефіцит, 6,7% мали грубий неврологічний дефіцит, а летальність становила 20%. С.С. Wang та співавтори у власній серії з 137 хворих, яким виконувалося видалення каверноми стовбура відмітили покращення у 99 пацієнтів (72,3%), а летальність дорівнювала нулю [111]. Це дослідження є одним з найбільших по кількості пацієнтів, але його недоліком є відсутність віддалених результатів.

Згідно даних О.М. Возняка та співавторів [10], Н. Bertalanffy та співавторів [22], R.W. Porter та співавторів [36] G.K. Steinberg та співавторів [77] 87–95% пацієнтів з каверномами стовбура не погіршилися або покращилися неврологічно після операції, 5–10% погіршилися, летальність до 4%. В цих дослідженнях також приводяться дані про наростання неврологічного дефіциту в більшості хворих після операції, але з часом багато з них відновлюються. Так, за даними R.W. Porter та співавторів в ранньому післяопераційному періоді 29–67% пацієнтів неврологічно погіршилися в порівнянні з передопераційним станом, а в довгостроковій перспективі погіршення відмічали тільки 5–10% пацієнтів [36].

В 2009 році В.А. Gross та співавтори опублікували мета-аналіз 78 досліджень, які включали в себе 745 хворих з каверномами стовбура. У 92% було виконано тотальне видалення каверноми. При останньому візиті в клініку 85% пацієнтів були на доопераційному рівні або клінічно покращилися, летальність становила 1,9%. Слід відмітити, що у 50% пацієнтів з субтотальним видаленням каверноми з часом виник повторний крововилив, який у 4 хворих закінчився фатально [26].

Для визначення оптимального хірургічного доступу до каверном стовбура головного мозку А.А. Abla та співавтори запропонували “двохточковий метод”,

який наведено на рис. 1.3.2.1 [110]. Перша точка встановлюється в центрі кавернозної ангиоми, а друга — в місці де кавернома дотична до піальної поверхні стовбура, або найближче підходить до неї. Дані точки сполучаються між собою лінією, яка продовжується до черепу. Таким чином формується оптимальна траєкторія, що в свою чергу дає змогу визначити найкращий доступ.

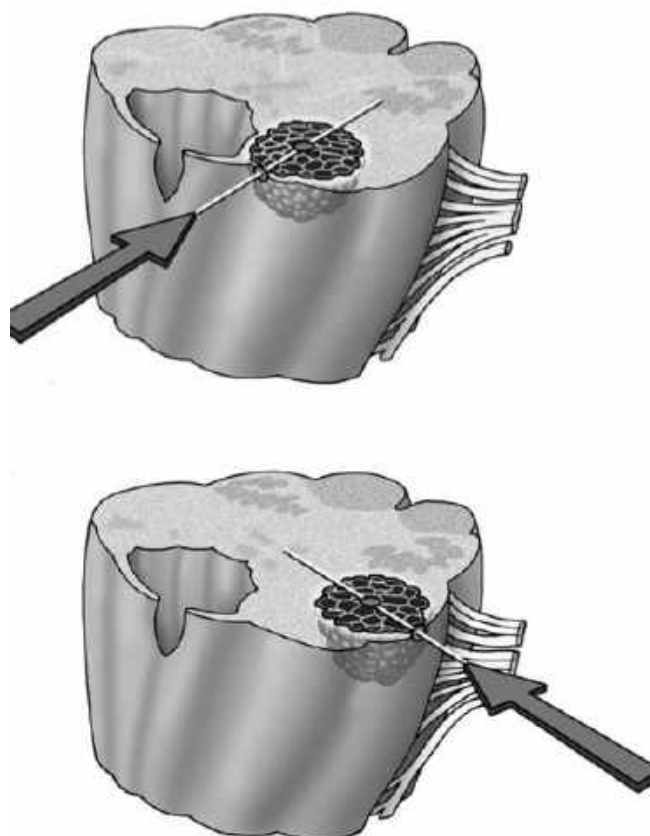


Рис. 1.3.2.1. “Двохточковий” метод визначення оптимального хірургічного доступу до каверноми стовбура (А.А. Ablat et al., 2010) [110].

На основі даного методу автори виділили наступні хірургічні доступи до каверном стовбура головного мозку, в залежності від їхньої локалізації [110]:

- 1) краніовертебральний перехід — серединний субокципітальний та крайне-бічний доступи;
- 2) понтомедулярний перехід — ретросигмоїдний та крайне-бічний доступи;
- 3) міст:
 - мосто-мозочковий кут — ретросигмоїдний доступ;

- медіальний міст – серединний субокципітальний (тело-велярний) доступ;
 - латеральний міст — ретросигмоїдний або бічний супрацеребеллярний інфратенторіальний доступ;

4) понтомезенцефальний перехід — супрацеребеллярний інфратенторіальний доступ;

5) середній мозок — птеріональний або супрацеребеллярний інфратенторіальний доступ.

W.F. Asaad та співавтори наголошують на важливості врахування поверхні стовбура головного мозку, яка знаходиться найближче до каверноми при плануванні доступу [83]. Схема запропонована авторами наведена в табл. 1.3.2.1.

Таблиця 1.3.2.1

Схема визначення доступу до каверноми стовбура (W.F. Asaad et al., 2010)

Відділ стовбура	Поверхня стовбура		
	передня	бічна	задня
середній мозок	птеріональний/ субтемпоральний	бічний супрацеребеллярний	супрацеребеллярний
міст	птеріональний/ субтемпоральний	ретросигмоїдний	серединний субокципітальний
довгастий мозок	крайне-бічний	ретросигмоїдний	серединний субокципітальний

В тих випадках, коли для видалення каверноми необхідна мієлотомія її виконують через безпечні зони входу в стовбур. В ділянці середнього мозку вони вперше були описані А. Вріоло [29]. На вентро-латеральній поверхні середнього мозку безпечно входити в ділянці бічної мезенцефальної борозни (рис. 1.3.2.2) — латерально від виходу окорухового нерва, в просторі між верхньою мозочковою та задньою мозковою артеріями, медіально від пірамідного тракту. На дорзальній поверхні середнього мозку є дві безпечні зони входу: супраколлікулярна та інфраколлікулярна (рис. 1.3.2.2) — це дві тонкі горизонтальні лінії над та під чотиригорбковою пластинкою [30].

Безпечною зоною входу на бічній поверхні моста є так звана “перитригемінальна ділянка” між виходом трійчастого та лицевого нервів, яка розташована медіально до трійчастого нерва та латерально до пірамідного тракту [91]. На дорзальній поверхні моста описані три зони входу — медіанна борозна (над ядром лицевого нерва), супра- та інфрафаціальний трикутники. Мієлотомія по ходу медіанної борозни (рис. 1.3.2.2) виконується над ядром лицевого нерва (у верхніх відділах ромбовидної ямки), між медіальними поздовжніми пучками [30]. Супрафаціальний (рис 1.3.2.2) та інфрафаціальний трикутники (рис 1.3.2.2), які знаходяться з обох сторін ядра лицевого нерва використовуються з метою запобігання виникнення парезу лицевого нерва в післяопераційному періоді [15].

Безпечні зони входу в довгастий мозок також були описані А. Bricolo [30]:

- задня серединна борозна (рис. 1.3.2.2);
- задня проміжна борозна між тонким та клиновидним пучками (рис. 1.3.2.2);
- задня бічна борозна між клиновидним пучком та спінальним трактом трійчастого нерва (рис. 1.3.2.2).

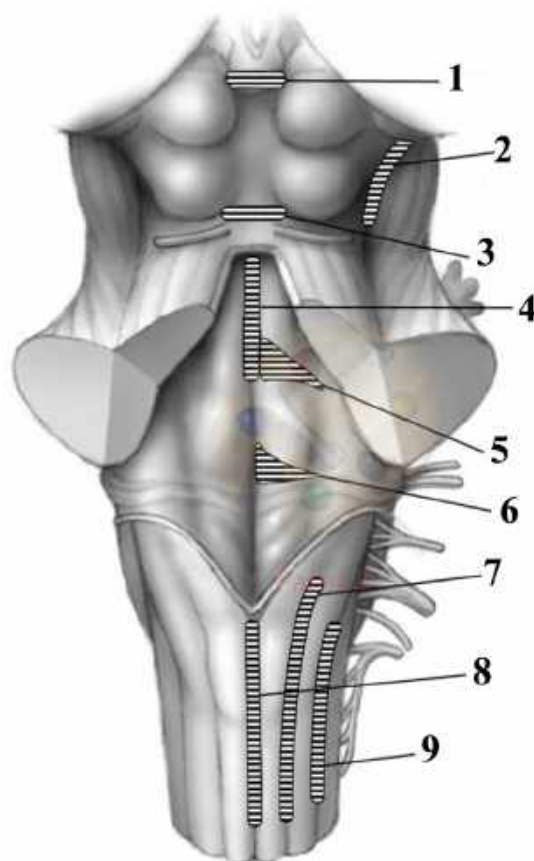


Рис. 1.3.2.2. Безпечні зони входу в стовбур мозку (G. Giliberto et al., 2010) [48]:

- 1 — супраколлікулярна;**
- 2 — латеральна мезенцефальна борозна;**
- 3 — інфраколлікулярна;**
- 4 — медіанна борозна над ядром лицевого нерва;**
- 5 — супрафаціальний трикутник;**
- 6 — інфрафаціальний трикутник;**
- 7 — задня проміжна борозна;**
- 8 — задня серединна борозна;**
- 9 — задня бічна борозна.**

1.4. Множинні каверноми головного мозку

Пацієнти з множинними каверномами складають від 6 до 14% від загальної кількості хворих з кавернозними ангіомами [14, 57, 122]. Множинні каверноми вважаються характерним проявом спадкової форми захворювання. J.M. Zabramski та співавтори дослідили 6 сімей з каверномами головного мозку та виявили множинні

вогнища у 84% пацієнтів [116]. В середньому в одного хворого знаходять близько 6-7 вогнищ [67, 116, 117].

Симптоматика множинних каверном схожа до поодиноких, але має певні особливості через множинність ураження. Будь-яка з множинних каверном може бути відповідальною за епілептогенез [20]. R. Rosamora та співавтори проаналізували 11 пацієнтів з множинними каверномами, що страждали на фармакорезистентну епілепсію [53]. Автори відмічають, що епілептогенність каверном не залежала від розмірів та близькості до лімбічних структур. Найбільша кавернома провокувала напади тільки в 54% випадків [53]. Ідентифікація епілептогенної зони у пацієнтів з множинними каверномами потребує детальних нейрофізіологічних досліджень, так як видалення вогнища, що не провокує напади буде неефективним і може призвести до виникнення нового неврологічного дефіциту [20]. Даній групі хворих показаний довготривалий відео-ЕЕГ моніторинг на фоні відміни протиепілептичної терапії, так як інтеріктальна ЕЕГ є недостатньою [53].

За даними деяких авторів близько третини хворих з множинними каверномами звертаються до лікаря після крововиливу [94, 114]. Ризик крововиливу з каверном складає 0,25–16,5% на пацієнта щорічно або 0,1–2,5% на вогнище щорічно [17, 94, 116, 117]. Подібно до спорадичної форми захворювання, ризик крововиливу з субтенторіальних каверном значно вищий. P. Labauge та співавтори підрахували ризик крововиливу з супратенторіальних каверном на рівні 1,9%, в той час як з субтенторіальних він становив 5% [117]. Також, автори вирахували залежність ризику крововиливу від нейровізуалізуючих характеристик каверноми та виявили, що найбільший ризик мають ангіоми типу I по Zabramski [117].

Динаміка розвитку каверном вивчена саме на прикладі множинних уражень. J.M. Zabramski та співавтори показують зміни в розмірах каверноми у 19% пацієнтів, а зміни інтенсивності МР-сигналу у 38% пацієнтів [116]. Це ще раз свідчить про те, що частина крововиливів протікає асимптомно.

Метою хірургічного втручання при множинних каверномах головного мозку є лікування епілепсії, відновлення неврологічних функцій та зниження ризику

крововиливу. При видаленні епілептогенної каверноми необхідно ідентифікувати її за допомогою нейрофізіологічних обстежень. R. Rosamora та співавтори при передопераційному обстеженні у 36,4% пацієнтів виявили додаткову до ірритативної зону епілептичної активності на інтеріктальній ЕЕГ у фармакорезистентних хворих. Незважаючи на це, через рік після видалення каверноми 81% хворих у їхньому дослідженні досягли повного зникнення нападів (Engel I) [53]. J.V. Kivelev та співавтори доповідають про схожі результати у 10 пацієнтів з епілепсією — 70% Engel I та 20% Engel II [71].

1.5. Радіохірургія каверном

Деякі автори вважають, що пацієнтам з високим ризиком хірургічного втручання показана стереотаксична радіохірургія [55, 70, 92, 104, 105, 106, 118]. Механізмом її дії вважається хронічний запальний процес, який викликає проліферацію ендотеліоцитів, гіалінізацію судинної стінки і послідує закриття просвіту судини через 2–3 роки [92]. Стереотаксична радіохірургія проводиться, в більшості випадків, пацієнтам з каверномами стовбура, базальних гангліїв та функціонально важливих зон кори головного мозку. Так як це неінвазивна процедура, вона може виконуватись хворим з обтяженою супутньою патологією. О.Ю. Чувашова та І.В. Кручок при аналізі 28 пацієнтів з каверномами головного мозку, яким була виконана стереотаксична радіохірургія повідомляють про покращення неврологічного стану тільки у 35,3% пацієнтів [13]. L.D. Lunsford та співавтори, на основі власної серії з 103 пацієнтів, довели зниження ризику крововиливу з 32,5 до 1,06% протягом 2 років після радіохірургії [105]. В той же час, запропонована F.G. Barker та співавторами, модель поступового зменшення ризику повторного крововиливу [113] вказує на ті самі результати при звичайному динамічному спостереженні. Y.H. Shih та D.H. Pan порівняли 2 групи пацієнтів з каверномами, що проявлялись епілептичним синдромом: першій групі було виконане мікрохірургічне видалення каверноми, а другій — сеанс радіохірургії. У

79% хворих в групі хірургічного лікування досягнуто повного зникнення нападів, в той час як в групі радіохірургії — тільки у 25% [100].

Ефективність радіохірургії при каверномах залишається контроверсійною. Опромінена кавернома залишається в головному мозку, і, на відміну від АВМ ефект радіохірургії на кровотік всередині мальформації відсутній. Більше того, рівень ускладнень сягає від 2,5 до 59%, а летальність від 0 до 8,3% [36]. До післяромених ускладнень відносять набряк, некроз, збільшення частоти епілептичних нападів та повторний крововилив [16, 118]. Локалізація каверноми в стовбурі головного мозку є несприятливим фактором для радіохірургії. Так серед 82 пацієнтів з об'ємними процесами в стовбурі, яким виконувалась радіохірургія Т. Hasegawa та співавтори описали ускладнення тільки у пацієнтів з каверномами [72]. В. Karlsson та співавтори порівняли кількість ускладнень після радіохірургії каверном та АВМ і прийшли до висновку, що при каверномах ризик ускладнень в 7 разів вищий [89]. Загальна кількість ускладнень після радіохірургії каверном стовбура описаних в літературі складає від 8 до 18% [54, 88, 90]. G. Giliberto та співавтори дискутуючи про роль радіохірургії в лікуванні каверном прийшли до висновку, що “мікрохірургічні інструменти та техніка, інвазивні та неінвазивні нейровізуалізуючі методики, а також технології нейронавігації продовжують вдосконалюватись, і зменшення ризику та підвищення користі операції з часом забезпечить безпечну резекцію каверном раніше неоперабельних локалізацій, як стовбур головного мозку” [27].

1.6. Аналіз та узагальнення розділу

В розділі наведено огляд літератури по темі дисертації. Розглянуто епідеміологію, етіологію, патоморфологію та особливості діагностики каверном головного мозку. Проаналізовано їх характерні клінічні прояви в залежності від локалізації. Узагальнено ефективність різних методів лікування, в тому числі радіохірургічного.

Каверноми головного мозку складають 5–10% від всіх судинних мальформацій ЦНС. Поширеність захворювання в загальній популяції складає 0,39–0,53%. Ідентифіковано 3 гени, мутації яких відповідають за розвиток каверном — CCM1, CCM2 та CCM3. Більшість каверном ЦНС (80%) мають супратенторіальну локалізацію, близько 15% локалізуються інфратенторіально, а 5% знаходяться в спинному мозку.

Макроскопічно каверноми червоно-рожевого кольору, чітко відмежовані від оточуючої мозкової тканини та нагадують ягоду шовковиці. Мікроскопічно — це розширені, тонкостінні синусоїди (каверни) вкриті одним шаром ендотелію, без гладком'язового шару, еластину чи паренхіми мозку між ними.

Трьома основними клінічними проявами каверном головного мозку є симптоми подразнення кори (епілептичні напади), вогнищевий неврологічний дефіцит та крововилив. Вони можуть проявлятися окремо один від одного або в різних комбінаціях. Найбільш частим симптомом при супратенторіальній локалізації є епілептичні напади, які спостерігаються у 40–80% пацієнтів. Натомість, субтенторіальні каверноми в переважній більшості випадків проявляються крововиливом, який призводить до виникнення гострого неврологічного дефіциту. При множинних каверномах головного мозку симптомною зазвичай є одна з них, яка може проявитись як розвитком епілептичного синдрому так і крововиливом.

“Прорив” у діагностиці було здійснено з широким впровадженням в клінічну практику МРТ у 1980-х роках. Найбільш чітко каверноми візуалізуються на гемосидерин-чутливих МР-послідовностях, таких як T2 Gradient Echo. Вони є динамічними вогнищами, які змінюють свої МР-характеристики та розміри з часом, що відмічено при спостереженні за пацієнтами з множинними каверномами.

Хірургічне видалення вважається “золотим стандартом” лікування каверном головного мозку різної локалізації. Проте, дані літератури різняться в питаннях тривалості захворювання до операції у хворих з епілепсією та об'єму резекції при супратенторіальних каверномах. Немає однастайності в показах до операції при каверномах стовбурової локалізації, а саме в кількості крововиливів до операції, оптимальних термінах хірургічного втручання після крововиливу та виборі

найкращого хірургічного доступу. Доведеною є низька ефективність радіохірургії каверном різної локалізації та незвичайно високий ризик ускладнень після неї.

РОЗДІЛ 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Робота ґрунтується на аналізі результатів клінічного перебігу, діагностики та результатів лікування 102 пацієнтів з каверномами головного мозку, що знаходились на лікуванні в Обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології міста Ужгорода (50 пацієнтів), клінічній лікарні “Феофанія” ДУС (32 пацієнта) та Київській міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги (20 пацієнтів) з 2008 по 2015 роки. Переважній більшості хворих (86,3%) виконувалось хірургічне втручання.

По статі пацієнти розподілились наступним чином: жінок — 55 (53,9%), чоловіків — 47 пацієнтів (46,1%). Хворі були розподілені за віком відповідно до класифікації ВООЗ (1963 р.): дитячий вік (до 18 років), юнацький вік (18–24 роки), молодий вік (25–44 роки), середній вік (45–59), похилий вік (60–74 роки), старечий вік (75–90 років). Середній вік хворих складав 36,6 років (від 6 до 77 років). Як видно з табл. 2.1 переважали пацієнти молодого та середнього віку.

Таблиця 2.1

Розподіл хворих за віковими періодами

Віковий період	Кількість хворих	
	абс.	%
дитячий вік (до 18 років)	7	6,9
юнацький вік (18-24 роки)	9	8,8
молодий вік (25-44 роки)	57	55,9
середній вік (45-59 років)	25	24,5
похилий вік (60-74 роки)	3	2,9
старечий вік (75-90 років)	1	1
Всього	102	100

З врахуванням значних відмінностей в клінічній картині, лікувальній тактиці, а також в хірургічній техніці при видаленні супра- та субтенторіальних каверном, їх було розділено на окремі групи. Переважали пацієнти з супратенторіальними каверномами — 55 (53,9%) випадків, а хворих з субтенторіальними каверномами було 43 (42,2%). Кожна з цих груп включала по два спостереження з множинними каверномами головного мозку, залежно від локалізації каверноми, яка була видалена. Неоперованих пацієнтів з множинними каверномами головного мозку було виділено в окрему групу (4 (3,9%) хворих).

Розподіл хворих з супратенторіальними каверномами представлено в табл. 2.2. Як видно з таблиці, частіше за все супратенторіальні каверноми локалізувались в лобовій та скроневої частках головного мозку.

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнтів з супратенторіальними каверномами за локалізацією

Локалізація	Кількість випадків	
	абс.	%
лобова частка	18	32,7
скронева частка	17	30,9
тім'яна частка	5	9,1
потилична частка	3	5,5
таламус	3	5,5
III шлуночок	3	5,5
базальні ганглії	2	3,6
острівець	2	3,6
зоровий перехрест	1	1,8
печериста пазуха	1	1,8
Всього	55	100

До групи субтенторіальних каверном головного мозку ми віднесли пацієнтів з каверномами стовбура (38 (37,3%) пацієнтів) та мозочку (5 (4,9%) пацієнтів). У

пацієнтів з каверномами стовбура головного мозку деталізували розташування каверноми в одному з його відділів (довгастий мозок, міст, середній мозок) або в місці переходу одного відділу в другий (пonto-мезенцефальний та ponto-медулярний переходи), оскільки це визначало вибір того чи іншого хірургічного доступу. Як показано в табл. 2.3, переважна більшість каверном знаходились у верхніх відділах стовбура головного мозку (середній мозок, ponto-мезенцефальний перехід та міст мозку). Локалізація каверном мозочка була наступною: гемісфера мозочка — 2 пацієнти, ніжки мозочка — 2 спостереження (по одному в середній та верхній ніжках) та черв'як мозочка — 1 хворий.

Таблиця 2.3

Розподіл хворих з каверномами стовбура за локалізацією

Локалізація	Кількість випадків	
	абс.	%
середній мозок	8	21
ponto-мезенцефальний перехід	2	5,3
міст	19	50
ponto-медулярний перехід	4	10,5
довгастий мозок	5	13,2
Всього	38	100

У всіх випадках проводилось неврологічне обстеження пацієнта — неврологічний статус оцінювався на момент поступлення, на наступний день після операції, при виписці хворого та на момент останнього контрольного обстеження. Оцінку віддалених результатів лікування хворих з геморагічним дебютом захворювання проводили за шкалою виходів Глазго (GOS), яка наведена в табл. 2.4 [66] при останньому контрольному обстеженні або шляхом телефонного опитування.

Шкала виходів Глазго

Клас	Опис
I	<i>Смерть</i>
II	<i>Стійкий вегетативний стан</i> Хворий не проявляє кіркових функцій
III	<i>Тяжка функціональна неспроможність</i> Пацієнт в свідомості, але функціонально неспроможний
IV	<i>Помірна функціональна неспроможність</i> Хворий функціонально обмежений, але незалежний від оточуючих
V	<i>Добре відновлення</i> Відновлення нормальної активності, незважаючи на можливу наявність неврологічного або психологічного дефіциту

У пацієнтів з епілептичними нападами оцінка результатів хірургічного втручання проводилась при останньому контрольному обстеженні або шляхом телефонного опитування за шкалою Engel [112], яка наведена в табл. 2.5.

Шкала Engel

Клас	Характеристика
I	<i>Без генералізованих судомних нападів</i> Судоми відсутні або декілька парціальних нападів; або напади тільки на фоні відміни ліків
II	<i>Рідкісні генералізовані судомні напади</i> Рідкісні напади протягом 2 років, генералізовані напади більш часті після оперативного втручання; нічні напади
III	<i>Відчутне покращення</i> Зменшення частоти судомних нападів на довгі періоди, але менше 2 років
IV	<i>Без відчутного покращення</i> Часткове зменшення частоти нападів, без зменшення, або погіршення

У пацієнтів з хронічним головним болем спричиненим каверною результатом лікування оцінювався по візуальній аналоговій шкалі (VAS). Пацієнти тестувалися по VAS до операції та після операції.

Комплекс обстеження хворих з каверномами головного мозку включав такі методи дослідження, котрі проводилися в динаміці захворювання та лікування хворих:

- нейровізуалізуючі методи (ЦАГ, КТ, МРТ);
- електрофізіологічні методи (ЕЕГ);
- морфологічні методи (оглядові).

Інструментальні методи дослідження включали сучасні методи нейровізуалізації. Всім пацієнтам перед хірургічним втручанням виконувалась МРТ. В переважній більшості випадків (82%) обстеження проводилось на томографі з високою напруженістю магнітного поля (1,5 Тесла). На наступний день після операції всім хворим виконувалась КТ головного мозку. Через три місяці після хірургічного втручання у всіх випадках виконувалась контрольна МРТ.

У всіх випадках описана характерна для каверном МР-картина в вигляді вогнища з нерівними краями, з ділянками «втрати сигналу», що обумовлені гемосидерином. У випадках гострого крововиливу був відмічений набряк мозкової речовини навколо вогнища.

Більшості пацієнтів (81,8%) з супратенторіальними каверномами в переліку доопераційних обстежень проводилась ЕЕГ за схемою 10 : 20 з використанням 24 каналів запису на апараті Nicolet One в операційній системі Viasys.

У 88 (86,3%) хворих застосовано хірургічне лікування — мікрохірургічне видалення каверноми із застосуванням операційних мікроскопів Carl Zeiss OPMI Pentero та Carl Zeiss Vario. Проаналізовано хірургічні доступи, терміни оперативного втручання, об'єм резекції та його залежність від локалізації каверноми. Тотальність видалення каверноми оцінювалась за даними КТ головного мозку на наступний день після хірургічного втручання та МРТ головного мозку через 3 місяці після операції.

У переважної більшості пацієнтів з супратенторіальними каверномами малих розмірів та глибинної локалізації (38 (77,6%) випадків) операція виконувалась із застосуванням нейронавігації. В нашому дослідженні використовувалась як рамкова (Elekta Frame G), так і безрамкова (Brain Lab) навігація. У 22 (64,7%) хворих з каверномами стовбура головного мозку під час хірургічного втручання проводився

нейрофізіологічний моніторинг, а саме виконувалась стимуляція ядер черепномозкових нервів на дні IV шлуночка за допомогою апарату Medtronic NIM 1.

Видалені мальформації відправлялись на гістологічне дослідження. Із біоптатів патологічно зміненої тканини виготовлялись парафінові блоки за стандартною гістологічною технікою. Матеріал терміново, відразу після доставки, фіксувався в 10% розчині нейтрального забуференого формаліна на протязі 12–24 годин. Тривалість фіксації визначалась в залежності від розмірів та кількості біоптату. Після фіксації проводилась заливка матеріалу в парафін. Отримані мікротомні серійні зрізи товщиною 5 мкм, переносились на предметні скельця та забарвлювались гематоксиліном-еозином та гематоксиліном-пікрофуксином для оцінки загальної гістоархітекtonіки пухлини із постановкою гістологічного діагнозу. Гістопрепарати спочатку вивчали на малому (об'єктив 10x, окуляр 4–10) збільшенні мікроскопу (вивчення гістоархітекtonіки тканини) в подальшому під більшим (об'єктив 20–40x, окуляр 10).

Дані клінічних досліджень, що проводилися при виконанні дисертаційної роботи, підлягали статистичній обробці. При цьому для обробки кількісних величин використовувались традиційні методи параметричної статистики, для аналізу якісних ознак, що виражались, в основному, у відсотках, були застосовані непараметричні методи [1, 5].

Аналіз та обробка статистичних даних проведених клінічних досліджень проводились на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм STATISTICA 6.1 та MS Excel 2010 [1, 5].

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ДІАГНОСТИКА КАВЕРНОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

3.1. Клінічний перебіг супратенторіальних каверном головного мозку

Нами піддано аналізу 55 пацієнтів з супратенторіальними каверномами, з них 33 (60%) жінок та 22 (40%) чоловіків. Середній вік хворих складав 38,6 років (від 13 до 77 років), середній катамнез — 28,5 місяців (від 1 до 52 місяців). Клінічні прояви захворювання у пацієнтів з супратенторіальними каверномами головного мозку наведені в табл. 3.1.1.

Таблиця 3.1.1

Клінічні прояви супратенторіальних каверном

Клінічний прояв	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
епілептичні напади	32	58,2
вогнищевий неврологічний дефіцит	11	20
головний біль	10	18,2
асимптомні	2	3,6
Всього	55	100

Найбільш частим клінічним проявом каверном супратенторіальної локалізації був епілептичний синдром, який відмічався у більшості пацієнтів (58,2%). Хворі з епілептичними нападами були розділені на 2 групи:

- група I (14 (43,8%) спостережень) — пацієнти, які мали до 10 епілептичних нападів протягом життя або з тривалістю анамнезу до 1 року;
- група II (18 (56,2%) випадків) — пацієнти, які мали більше 10 епілептичних нападів або з тривалістю анамнезу більше року.

В першій групі середня кількість нападів до операції становила 3,6, а середня тривалість захворювання становила 4,4 місяці. У всіх випадках епілептогенне вогнище на ЕЕГ повністю співпадало з локалізацією каверноми. Тільки 1 (7,1%) хворий з даної групи приймав протисудомну терапію до хірургічного втручання.

У пацієнтів з групи II середня тривалість захворювання становила 32 місяці. Всі вони приймали протиепілептичну терапію, але вона була малоефективною. 5 (27,8%) хворих з даної групи відповідали критеріям фармакорезистентної епілепсії (нездатність контролювати епілептичні напади при адекватно призначених двох різних протиепілептичних препаратах в максимальних дозах [47]).

В абсолютній більшості випадків (84,4%) каверноми, що проявлялись епілептичним синдромом знаходились в лобовій та скроневій частках головного мозку — 14 (43,8%) та 13 (40,6%) випадків відповідно. В одного пацієнта були множинні каверноми — дві каверноми в межах однієї частки головного мозку (лобової). Локалізація епілептогенних каверном в тім'яній (3 (9,4%) пацієнта) та потиличній (1 (3,1%) хворий) частках була більш рідкою. В 1 (3,1%) випадку з епілептичним синдромом мальформація локалізувалась в острівці. Розподіл пацієнтів за типом епілептичного нападу наведено в табл. 3.1.2.

Таблиця 3.1.2

Типи епілептичних нападів

Тип нападу	Кількість спостережень	
	абс.	%
парціальні напади	18	56,3
вторинно-генералізовані напади	13	40,6
первинно-генералізовані напади	1	3,1
Всього	32	100

Слід відмітити, що у пацієнтів з складними парціальними та вторинно-генералізованими нападами, їх семіотика корелювала з локалізацією каверноми.

Вторинно-генералізовані напади у всіх випадках починалися як складні парціальні. У хворих з простими парціальними нападами каверноми знаходилась в потиличній (1 спостереження) та тім'яній частках (2 хворих) головного мозку, з характерними для даної локалізації нападами (оніміння протилежної половини тіла у пацієнтів з каверномами тім'яної частки та зорові галюцинації у хворої з каверною потиличної частки). У однієї пацієнтки з каверною тім'яної частки мали місце складні парціальні напади.

У хворого з первинно-генералізованими нападами кавернома знаходилась в медіальних відділах лобової частки. В інших хворих з локалізацією каверноми в лобовій частці (13 пацієнтів) вона знаходилась субкортикально в премоторній (9 пацієнтів) або моторній зоні (4 пацієнта). У всіх випадках виникали характерні для локалізації каверноми парціальні напади в протилежних кінцівках та обличчі з послідувочою втратою свідомості або вторинною генералізацією. Всі хворі з каверномами скроневої частки також мали характерну семіологію епілептичних нападів. У пацієнтів з складними парціальними нападами вони проявлялись епігастральними аурами, оромандибулярними автоматизмами та послідувочою втратою свідомості на кілька секунд. В 7 спостереженнях ці явища переходили у вторинно-генералізовані напади.

У 21 (38,9%) пацієнта з супратенторіальними каверномами мав місце клінічно значущий крововилив. У 11 (52,4%) з них він проявився вогнищевим неврологічним дефіцитом, у 5 (23,8%) спостереженнях — епілептичним нападом та у 5 (23,8%) випадках — нападом головного болю. У більшості хворих (11 випадків) з крововиливом кавернома мала поверхневу (лобарну) локалізацію, а у інших пацієнтів (47,6%) вона була розташована глибоко в білій речовині головного мозку.

Розподіл поверхневих каверном, що проявились крововиливом по часткам головного мозку була наступною: лобова — 4 (19%) пацієнта, скронева — 3 (14,3%) хворих, тім'яна — 2 (9,5%) спостереження, потилична — 1 (4,8%) випадок, острівець — 1 (4,8%) пацієнт. У одному спостереженні мали місце множинні каверноми головного мозку, але хворий був оперований з приводу крововиливу в каверному тім'яної частки. Клінічно крововилив у поверхневій каверномі проявлявся

епілептичним синдромом (5 (45,5%) пацієнтів), приступом головного болю (4 (36,4%) хворих) або прогресуючим неврологічним дефіцитом (2 (18,2%) спостереження). У двох пацієнтів з епілептичним синдромом крововилив спровокував збільшення частоти та тривалості нападів. В той же час, у трьох інших випадках він призвів до виникнення першого в житті нападу. У всіх пацієнтів з прогресуючим неврологічним дефіцитом об'єм гематоми перевищував 50 мл.

Простежувалася чітка кореляція між локалізацією каверноми в глибинних відділах головного мозку та виникненням вогнищового неврологічного дефіциту. У 9 пацієнтів з неврологічним дефіцитом кавернома знаходилась в медіальних та парамедіанних відділах головного мозку: таламусі (3 пацієнта), III шлуночку (трьох хворих), базальних гангліях (1 випадок), зоровому перехресті (1 спостереження) та печеристій пазусі (1 пацієнт). Крововилив у каверному таламуса та базальних гангліїв призводив до неврологічного дефіциту шляхом стиснення внутрішньої капсули, що проявлялося контрлатеральним геміпарезом різного ступеня вираженості. У однієї пацієнтки крововилив в каверному базальних гангліїв проявився лише нападом сильного головного болю. Типовим клінічним проявом при крововиливі в каверному III шлуночка був напад головного болю з наступним розвитком оклюзійно-гідроцефального синдрому, прогресуванням неврологічного дефіциту та розладами свідомості. Крововилив у каверному зорового перехресту проявлявся різким погіршенням гостроти зору та звуженням полей зору двобічно. Після крововиливу у каверному печеристої пазухи гостро розвилась офтальмоплегія внаслідок ураження окорухових нервів, які проходять в його бічній стінці. Каверноми III шлуночка, зорового перехресту та печеристої пазухи (5 (9,3%) випадків) були виділені в окрему групу — атипових (рідкісних) каверном.

Як вже було відмічено, у п'яти пацієнтів крововилив з каверноми проявлявся гострим нападом головного болю. Окрім того, 5 (9,3%) хворих з супратенторіальними каверномами скаржилися на постійний головний біль. В даній групі локалізація каверном була наступною: лобова частина — 2 пацієнта, скронева частина — 2 випадки, потилична частина — 1 хворий. Всі пацієнти скаржились на головний біль в ділянці голови, що відповідав локалізації каверноми. У всіх

випадках головний біль був рефрактерним до медикаментозного лікування кількома препаратами протягом одного року. Середній показник по VAS до хірургічного втручання склав 8,3.

У обох асимптомних пацієнтів кавернома була випадковою знахідкою під час виконання нейровізуалізації з інших причин. Одній пацієнтці виконувалось КТ з приводу транзиторної ішемічної атаки, а іншому хворому — з приводу черепно-мозкової травми. Під час КТ в обох випадках було запідозрено каверному, в подальшому виконано МРТ та підтверджено діагноз. В обох спостереженнях кавернома знаходилась у функціонально незначущих ділянках головного мозку — полюсі лобової частки та потиличній частці. Обидві каверноми були невеликих розмірів, що й обумовлювало їхню асимптомність.

3.2. Клінічний перебіг субтенторіальних каверном головного мозку

Піддано аналізу 43 пацієнтів з каверномами стовбура головного мозку та мозочку, з них 20 (46,5%) жінок та 23 (53,5%) чоловіків. Середній вік хворих склав 34,7 років (від 15 до 54 років), а середній катамнез склав 31,7 місяців (від 1 до 82 місяців).

У всіх пацієнтів клінічна маніфестація була наслідком крововиливу за межі каверноми, що було підтверджено даними МРТ. Серед оперованих хворих у 28 випадках (71,8%) до проведення хірургічного втручання констатовано один крововилив, у 10 пацієнтів (25,6%) — два крововиливи, в одному спостереженні — три крововиливи (2,6%). В одного з неоперованих хворих (25%) було два крововиливи, у трьох інших (75%) — по одному крововиливу з каверноми. Середній інтервал між крововиливами становив 5 місяців. У двох хворих (5,3%) кавернома стовбура була однією з множинних каверном головного мозку, але пацієнти лікувалися саме з приводу крововиливу в неї. У всіх інших кавернома стовбура була поодиноким вогнищем.

Клінічні прояви каверном стовбура головного мозку

Неврологічний синдром	Кількість хворих	
	абс.	%
дисфункція ЧН	38	100
рухові розлади	24	63,2
статокординаторні розлади	22	57,9
розлади чутливості	16	42,1
порушення свідомості	6	15,8

Як видно з табл. 3.2.1 всі каверноми стовбура проявлялись симптомами ураження черепних нервів (ЧН) відповідно до їх локалізації (III та IV пари ЧН — середній мозок, V–VIII пари ЧН — міст, IX–X пари ЧН — довгастий мозок). Це зумовлено надзвичайно високою концентрацією ядер ЧН в стовбурі головного мозку. Під час крововиливу з кавернами найближчі до неї ядра ЧН руйнуються або ж компресуються гематомою. Розподіл враження ЧН наведено в табл. 3.2.2.

Таблиця 3.2.2

Розподіл враження ЧН

Пара ЧН та відповідний неврологічний симптом	Кількість хворих	
	абс.	%
III та IV пари ЧН (окорохові розлади)	10	26,3
V пара ЧН (гемгіпестезія обличчя)	8	21,1
VI пара ЧН (парез погляду в сторону ураження)	10	26,3
VII та VIII пари ЧН (прозопарез та зниження слуху)	14	36,8
IX та X пари ЧН (бульбарні розлади)	9	23,7

У 24 (63,2%) хворих мали місце рухові розлади у вигляді контрлатерального геміпарезу різного ступеня вираженості. Це зумовлено стисненням пірамідного шляху крововиливом з каверноми. Також, слід відмітити, що у всіх пацієнтів геміпарез поєднувався з порушенням функції ЧН. Це формувало класичний альтернуючий синдром відповідно до локалізації вогнища в стовбурі головного мозку. У 22 (57,9%) випадках відмічались статокоординаторні розлади внаслідок стиснення вестибулярних центрів в стовбурі мозку гематомою. Розлади чутливості мали місце у 16 (42,1%) хворих та проявлялись контрлатеральною гемігіпестезією внаслідок стиснення чутливого спіноталамічного шляху.

Порушеннями свідомості кавернома стовбура проявлялась у 6 (15,8%) випадках. У цих пацієнтів крововилив був більшим за розмірами, ніж у інших. Слід відмітити що у 5 (83,3%) хворих з даної групи крововилив був повторним. Порушення свідомості, ймовірніше за все, виникали внаслідок ураження ретикулярної формації стовбура мозку в комбінації з розвитком оклюзійно-гідроцефального синдрому. Розвиток останнього був підтверджений даними нейровізуалізації у всіх шести пацієнтів.

У 4 (80%) хворих з каверномами мозочка домінували статокоординаторні розлади, а в одного з пацієнтів були розлади свідомості внаслідок великого об'єму крововиливу та розвитку оклюзійно-гідроцефального синдрому.

Як зазначено вище повторні крововиливи відмічено у 12 пацієнтів (27,9%). Два крововиливи констатовано у 11 спостереженнях (25,6%), а у однієї хворої (2,3%) — 3 крововиливи. У всіх випадках наступна кровотеча перебігала важче, ніж перша: неврологічний дефіцит був більш грубим та стрімко прогресував. Хворій з трьома крововиливами після останнього було встановлено постійну трахеостому через виражені бульбарні розлади. В чотирьох пацієнтів (36,4%) повторний крововилив стався протягом першого ж місяця. В цілому, у 43 хворих сталося 13 повторних геморагій, отже ризик повторного крововиливу з субтенторіальної каверноми головного мозку в нашому дослідженні склав 30,2%.

3.3. Нейровізуалізація каверном головного мозку

Переважає більшість хворих (78 (76,5%) пацієнтів) виконувалась КТ головного мозку, як засіб ургентної діагностики після крововиливу або після першого в житті епілептичного нападу. На КТ кавернома мала гіперденсивний сигнал, який зумовлений наявністю крові в її розширених синусоїдах.



Рис. 3.3.1. КТ головного мозку. Кавернома III шлуночка — характерний гіперденсивний сигнал (спостереження № 43, хвора К-н, історія хвороби №920).

На рис. 3.3.1 представлена КТ хворої з каверномою задніх відділів III шлуночка. Кавернома має характерний гіперденсивний сигнал та вигляд шарикопопкорну, що втім не є її характерною ознакою при КТ-обстеженні, на відміну від МРТ. КТ не є специфічним методом діагностики каверном головного мозку, так як не дозволяє чітко відрізнити каверному від гострого крововиливу іншого генезу. Ця різниця продемонстрована на рис. 3.3.2 та 3.3.3.



Рис 3.3.2. КТ головного мозку. Кавернома понто-медулярного переходу. Ознаки гострого крововиливу — гіперденсивний сигнал в стовбурі головного мозку. (спостереження №28, хвора Р-а, історія хвороби №833).

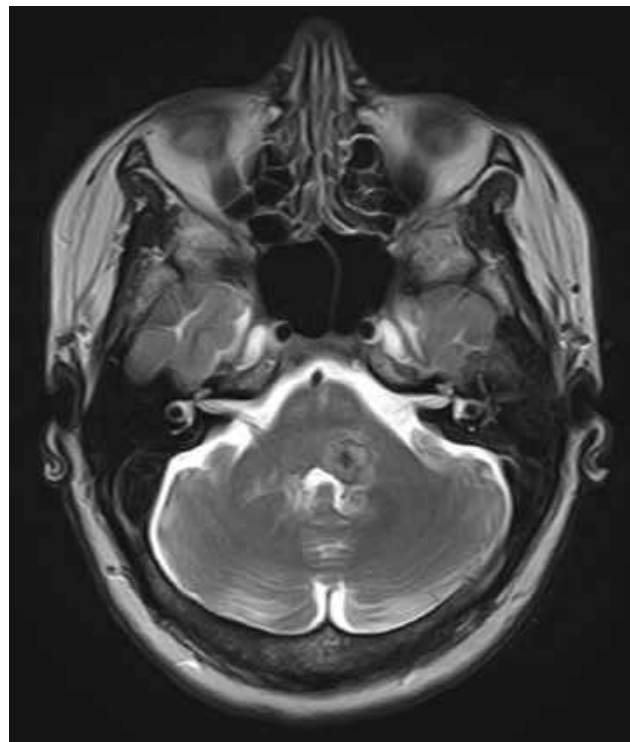


Рис. 3.3.3. Кореспондуючий зріз на МРТ головного мозку (Т2 ЗЗ, аксіальний зріз). Гіперінтенсивний центр з гіпоінтенсивним обідком. (спостереження №28, хвора Р-а, історія хвороби №833).

В деяких випадках (12 (11,8%) пацієнтів) з метою диференційної діагностики каверноми та АВМ виконувалась ЦАГ. Слід зазначити, що у всіх пацієнтів з даної групи при ЦАГ було діагностовано нормальну анатомію судин головного мозку — це підтверджує, що каверноми є ангіографічно невидимими судинними мальформаціями.

МРТ дозволяла верифікувати діагноз завдяки характерним МР-ознакам каверноми. Всім пацієнтам виконувалась МРТ головного мозку перед хірургічним втручанням, а також через три місяці після операції для визначення її радикальності. В 10 (9,8%) випадках МРТ була виконана в гострій фазі крововиливу — каверноми мали ізоінтенсивний сигнал на Т1 ЗЗ та гіпоінтенсивний сигнал на Т2 ЗЗ. В цих пацієнтів, також були виражені набрякові зміни в мозковій тканині навколо крововиливу. В інших хворих з крововиливом (56 (54,9%) хворих) МРТ

виконувалась в підгострій його стадії — на T1 ЗЗ каверноми мали гіперінтенсивний сигнал (рис. 3.3.4), а на T2 ЗЗ мали характерний вигляд “шарику попкорну” (характерна для каверном МР-картина в вигляді вогнища з нерівними краями, з ділянками «втрати сигналу», що обумовлено відкладаннями гемосидерину). У пацієнтів без крововиливу в анамнезі (36 (35,3%) спостережень) на T1 ЗЗ каверноми мали гіпоінтенсивний сигнал, внаслідок відкладань гемосидерину, а на T2 ЗЗ вони також мали вигляд “шарику попкорну” (рис. 3.3.5).

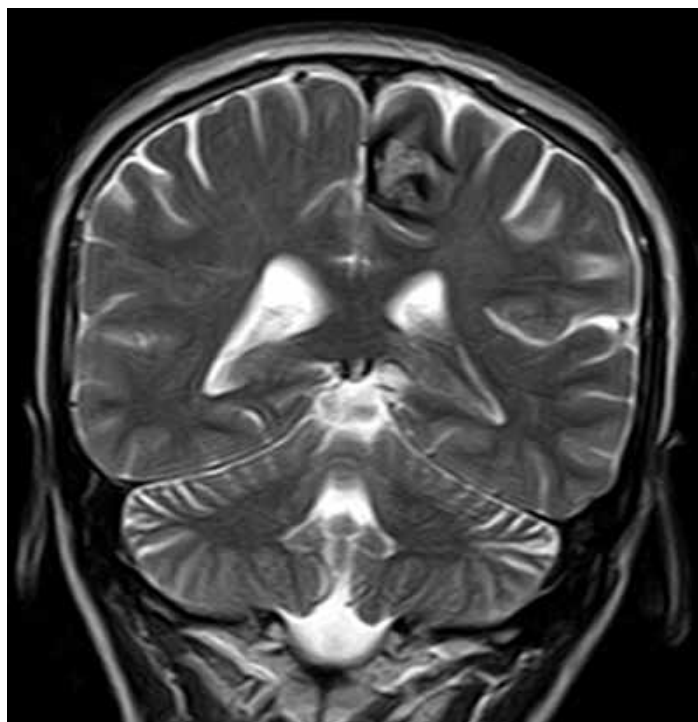
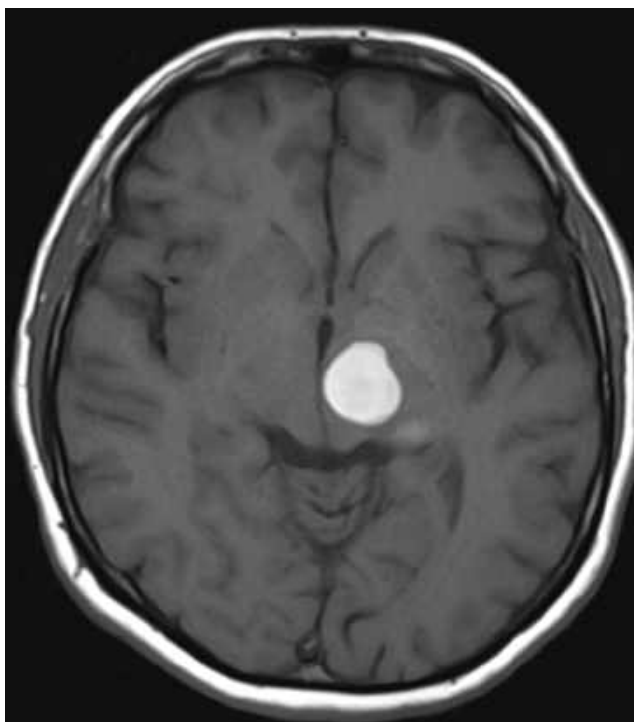


Рис. 3.3.4. МРТ головного мозку (T1 ЗЗ, аксіальний зріз). Рис. 3.3.5. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, коронарний зріз). Кавернома Кавернома таламічної ділянки — медіальних відділів лобової частки — характерний гіперінтенсивний гіперінтенсивний центр з сигнал на T1 ЗЗ (спостереження гіпоінтенсивним обідком на T2 ЗЗ №17, хвора Р-о, історія хвороби (спостереження №37, хвора Б-ь, історія №958).

Як вже зазначалось, гіпоінтенсивний обідок пов'язаний з відкладаннями гемосидерину навколо каверноми через постійні мікрокрововиливи з неї в оточуючу мозкову тканину [84]. Надзвичайно важливу роль в діагностиці каверном відіграють гемосидерин-чутливі режими Gradient Echo та SWI. Зокрема, дані режими

дозволяють виявити каверноми маленьких розмірів невидимі на інших режимах сканування, що продемонстровано на прикладі хворої І-о (спостереження № 39, історія хвороби №576) з множинними каверномами головного мозку (рис. 3.3.6 та 3.3.7).

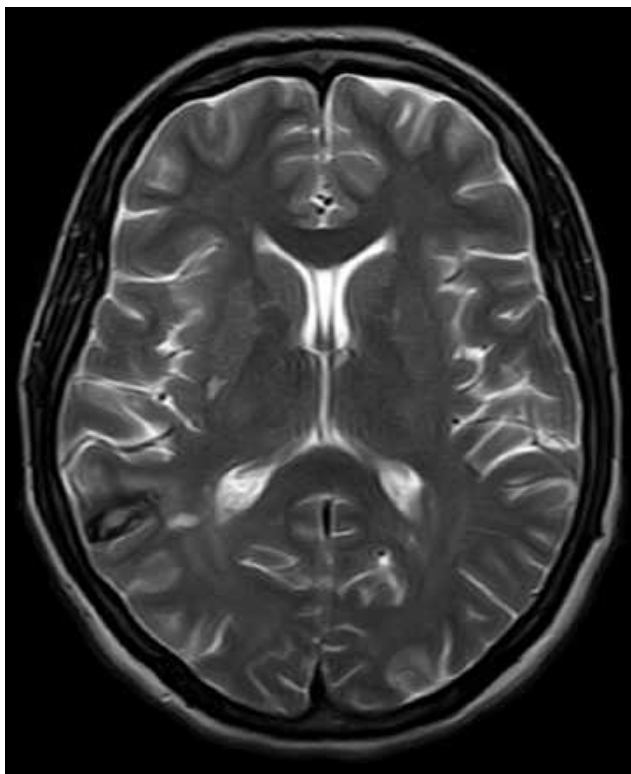


Рис. 3.3.6. МРТ головного мозку (аксіальний зріз в T2 ЗЗ). Кавернома правої тім'яної частки дозволяє виявити множинні (спостереження №39, хвора І-о, історія хвороби №576).

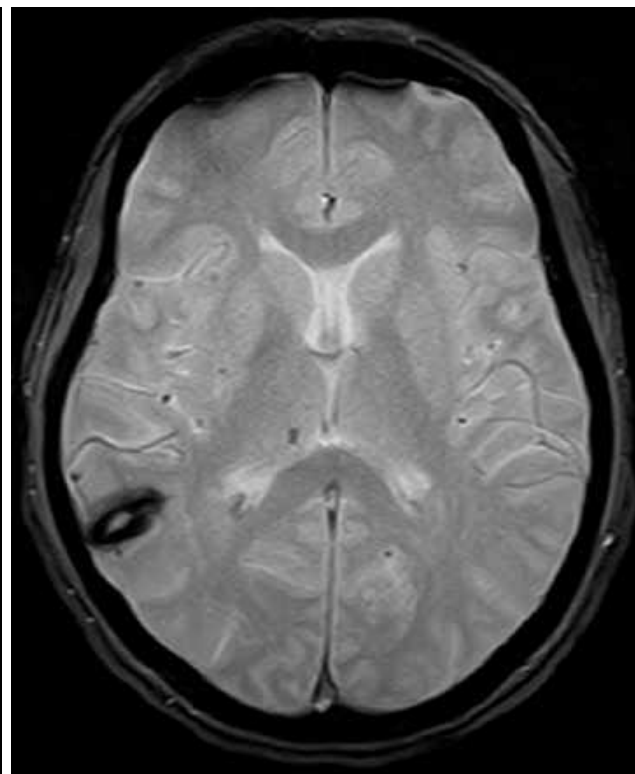


Рис. 3.3.7. Кореспондуючий аксіальний зріз в Gradient Echo виявляє множинні каверноми головного мозку (спостереження №39, хвора І-о, історія хвороби №576).

Згідно класифікації Zabramski [119] ми розподілили пацієнтів на 4 групи відповідно до МР-характеристик каверном. Цей аналіз був проведений окремо для пацієнтів з поодинокими та множинними каверномами, так як у пацієнтів з множинними мальформаціями зазвичай зустрічається кілька типів каверном одночасно.

Розподіл пацієнтів з поодинокими каверномами по класифікації Zabramski

Тип за Zabramski	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
Тип I	31	33,3
Тип II	40	43
Тип III	22	23,7
Тип IV	0	0
Всього	93	100

Згідно даних, що наведені в табл. 3.3.1, у пацієнтів з поодинокими вогнищами каверноми типу IV не зустрічались. Так як, асимптомних хворих з солітарними каверномами було тільки двоє, можна стверджувати що каверноми I–III типів були завжди симптомними. Взаємозв'язок типу каверноми з домінуючим клінічним проявом наведено на рис. 3.3.8.

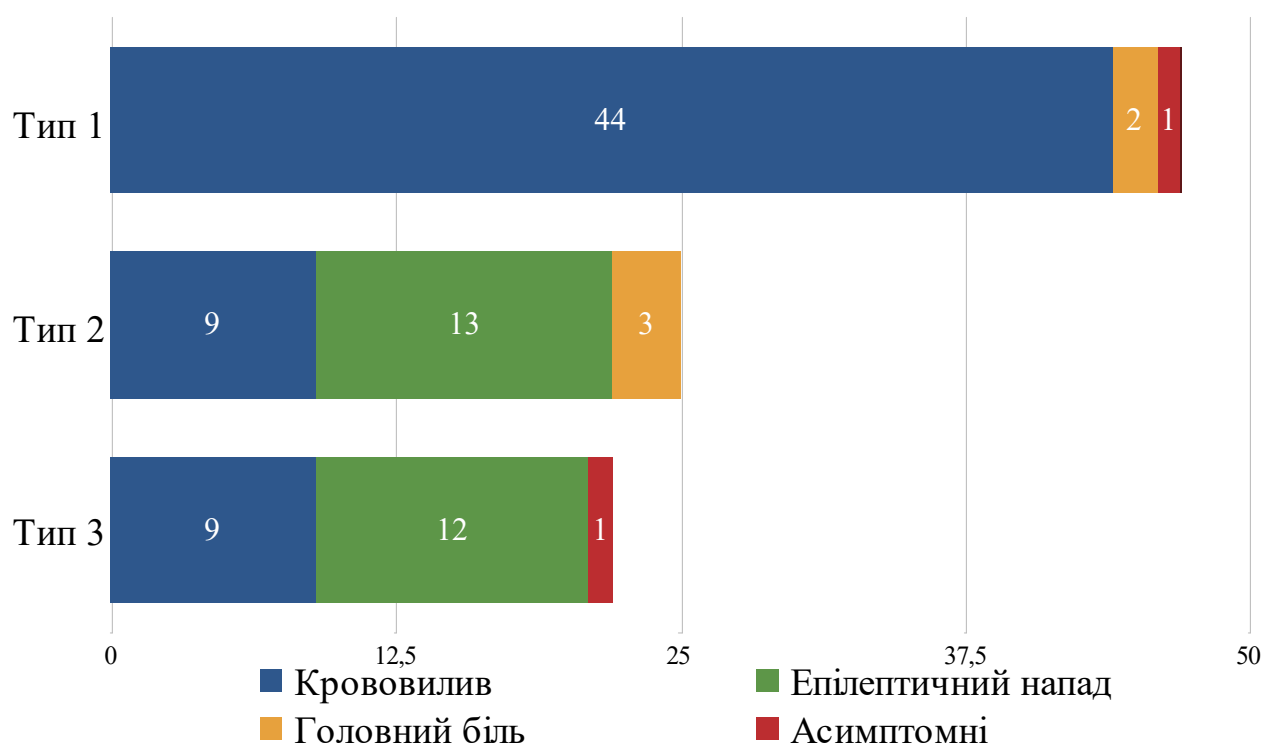


Рис 3.3.8. Залежність маніфестації захворювання від типу каверноми по Zabramski у пацієнтів з поодинокими каверномами.

Каверноми типу I в більшості випадків проявлялись крововиливом (93,6%), а каверноми II та III типів частіше проявлялись епілептичним синдромом (52 та 54,5% відповідно). Типові приклади каверном типу II по Zabramski, які проявлялись епілептичними нападами наведено на рис. 3.3.9 та 3.3.10.

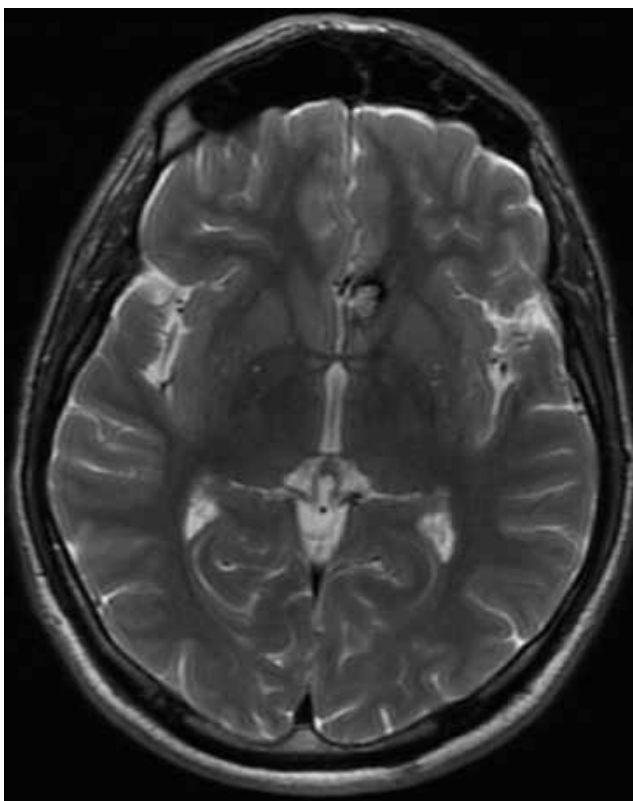


Рис. 3.3.9. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, аксіальний зріз). Кавернома лівої лобової частки (тип II по Zabramski). Клінічно — фармакорезистентна епілепсія протягом 5 років (спостереження №13, хворий Н-ш, історія хвороби №500).

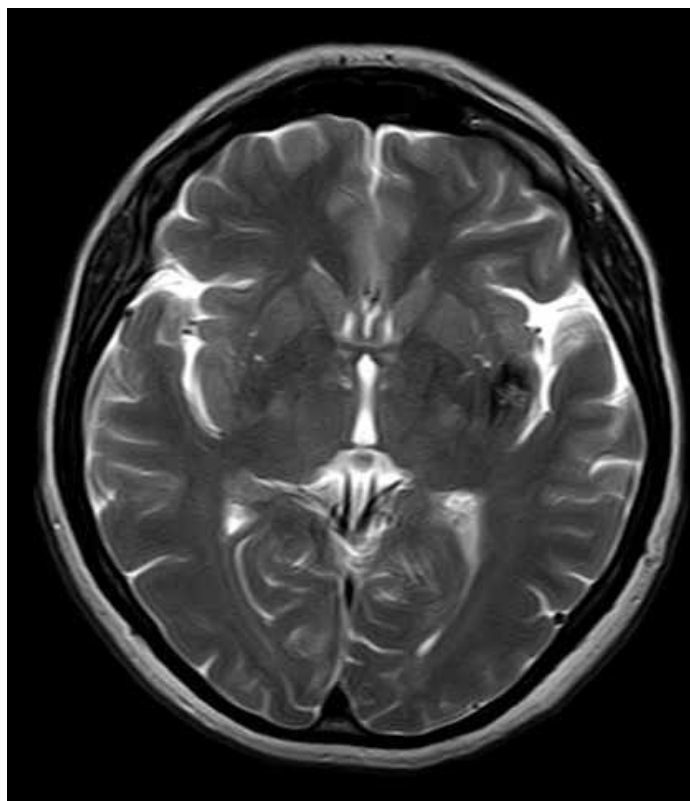


Рис. 3.3.10. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, аксіальний зріз). Кавернома лівої острівцевої ділянки (тип II по Zabramski). Клінічно — напади епілепсії прогресували незважаючи на підйом дози протиепілептичних препаратів (спостереження №33, хвора М-к, історія хвороби №676).

В трьох неоперованих пацієнтів з поодинокими каверномами було відмічено динамічну поведінку мальформацій, а саме зміну їх МР-характеристик з часом. Наприклад, у хворого К-ч (спостереження №25, історія хвороби №344), після крововиливу в каверному острівцевої ділянки, на МРТ головного мозку вона

відповідала типу I. Пацієнт відмовився від хірургічного втручання. При контрольному обстеженні через рік виявлено зміну МР-характеристик каверноми — тип III по Zabramski (рис. 3.3.11 та 3.3.12).

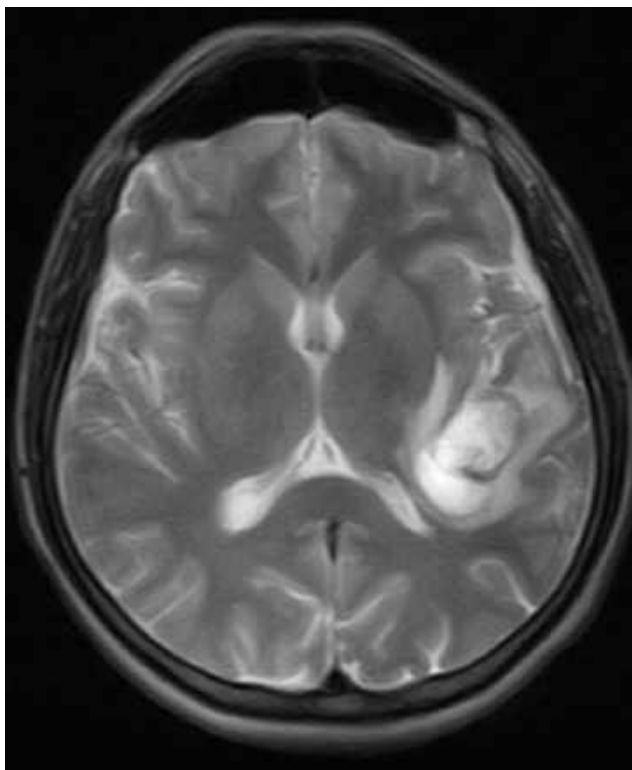


Рис. 3.3.11. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, аксіальний зріз). Крововилив в каверному лівої острівцевої ділянки в гострій стадії. Тип I по Zabramski (спостереження №25, хворий К-ч, історія хвороби №344).

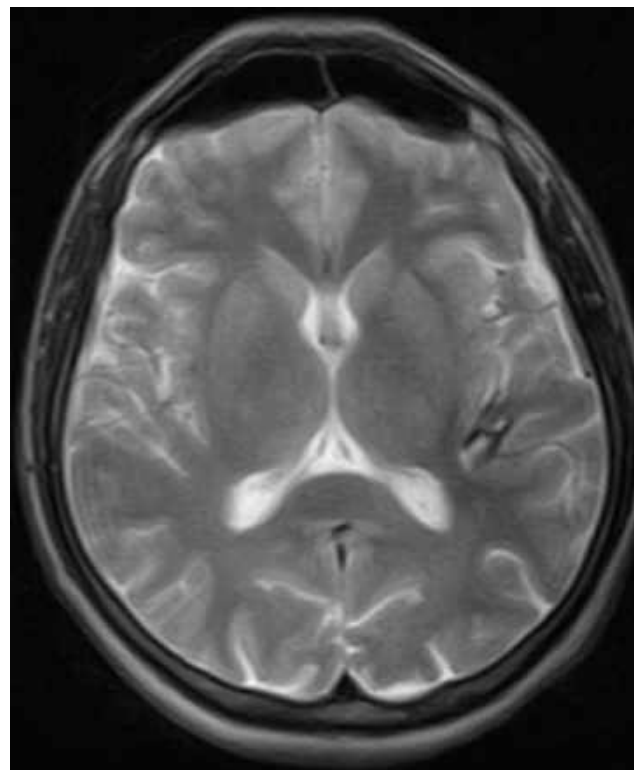


Рис. 3.3.12. МРТ (T2 ЗЗ, аксіальний зріз) через 1 рік після крововиливу (хворий відмовився від оперативного втручання). Тип III по Zabramski (спостереження №25, хворий К-ч, історія хвороби №344).

Каверноми головного мозку були розподілені за розмірами на малі (до 1 см в діаметрі), середні (від 1 до 2 см в діаметрі), великі (від 2 до 3 см в діаметрі) та гігантські (більше 3 см в діаметрі). Даний розподіл виконано окремо для множинних та поодиноких каверном (табл. 3.3.2).

Розподіл каверном за розмірами

Розміри каверноми	Поодинокі каверноми		Множинні каверноми	
	абс.	%	абс.	%
малі	11	11,7	50	75,8
середні	42	44,7	8	12,1
великі	31	33	6	9,1
гігантські	10	10,6	2	3
Всього	94	100	66	100

Проаналізовано взаємозв'язок між розмірами каверноми та домінуючим клінічним синдромом. Каверноми малих розмірів найчастіше були асимптомними (82%), рідше проявлялися епілептичними нападами (11,4%) та головним болем (6,6%). Кавернозні ангіоми середніх розмірів частіше за все маніфестували крововиливом (44%) та епілептичним синдромом (40%), значно рідше були асимптомними (14%) або проявлялися хронічним головним болем (2%). Каверноми великих та гігантських розмірів в абсолютній більшості випадків проявлялися крововиливом: 91,8 та 91,7% спостережень відповідно.

3.4. Роль електроенцефалографії в діагностиці супратенторіальних каверном головного мозку

Всім оперованим пацієнтам з супратенторіальними каверномами, що проявлялись епілептичним синдромом (30 пацієнтів) в передопераційному періоді виконувалась ЕЕГ. Її метою була локалізація епілептогенного вогнища та визначення його конкордантності з локалізацією каверноми. У 23 (76,7%) хворих вогнище було конкордантне з локалізацією каверноми. У 7 (23,3%) випадках окрім активності над каверною визначались додаткові вогнища епілептичної активності. Слід відмітити, що всі 7 хворих відносились до групи пацієнтів з тривалим анамнезом захворювання, а п'ятеро з них були фармакорезистентними.

У всіх пацієнтів з конкордантністю даних ЕЕГ та нейровізуалізації вдалося досягти задовільного результату операції — всі 23 пацієнта потрапили до груп Engel I та II після операції. У пацієнтів з відсутністю конкордантності результати були гіршими — 2 (6,7%) випадки в групі Engel II, 3 (10%) спостереження в групі Engel III та 1 (3,3%) хворий в Engel IV. На рис. 3.4.1 та 3.4.2 наведено МРТ та ЕЕГ хворої Б-ь (спостереження №37, історія хвороби №628) з каверною задньо-медіальних відділів лобової частки головного мозку, в якій було виявлено повну конкордантність між локалізацією каверноми та вогнищем епілептичної активності.

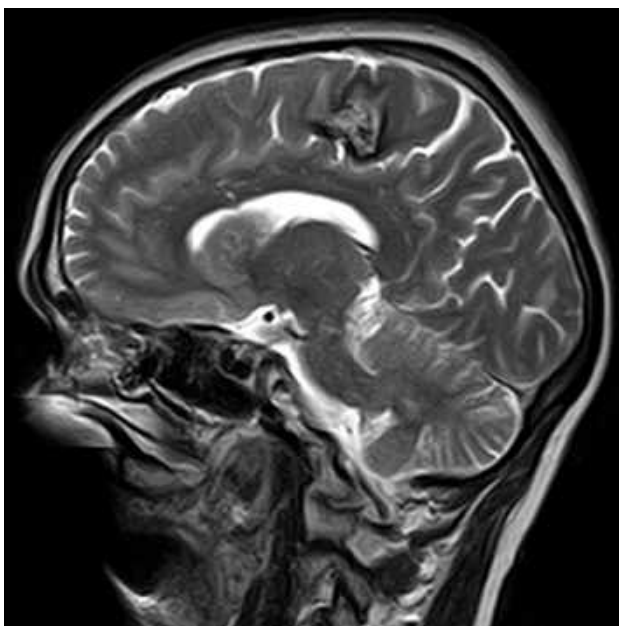


Рис. 3.4.1. МРТ головного мозку (сагітальний зріз в Т2 ЗЗ). Кавернома задньо-медіальних відділів лобової частки (спостереження №37, хвора Б-ь, історія хвороби №628).



Рис. 3.4.2. Інтеріктальна ЕЕГ. Вогнищева активність в ділянці Роландової борозни (спостереження №37, хвора Б-ь, історія хвороби №628).

В неоперованих хворих з епілептичним синдромом (два спостереження) також було підтверджено конкордантність даних ЕЕГ та МРТ. Крім того, в обох асимптомних пацієнтів було виявлено активність в ділянці ангіоми, що ще раз підтверджує високу епілептогенність каверном та потенційний розвиток епілептичного синдрому в даних пацієнтів.

3.5. Особливості клінічного перебігу та діагностики множинних каверном головного мозку

Окремо піддано аналізу перебіг захворювання у 8 (7,8%) пацієнтів з множинними каверномами головного мозку. Середній вік складав 27,4 роки (від 6 до 64 років). Жінок та чоловіків — по четверо хворих. Всього було діагностовано 66 каверном, у середньому 8,3 вогнищ на пацієнта. 57 каверном (86,4%) локалізувалися супратенторіально, тільки 9 вогнищ (13,6%) — субтенторіально.

Всім хворим з множинними каверномами виконували ЕЕГ — у 6 (75%) випадках було виявлено вогнищеву активність. Незважаючи на це, тільки 2 (25%) пацієнтів з даної групи мали епілептичні напади. У 5 (62,5%) випадках діагноз було встановлено після крововиливу в одну з каверном, що свідчить про їх агресивний клінічний перебіг. Три з 9 (33,3%) субтенторіальних каверном проявились крововиливом, що підтверджує більший ризик геморагії з каверном задньої черепної ями у порівнянні з супратенторіальними.

На рис. 3.5.1, 3.5.2 та 3.5.3 наведена МРТ в динаміці хворої М-а, історія хвороби №2632/2, з множинними каверномами головного мозку та крововиливом в стовбурову каверному (спостереження №52). Даний випадок ілюструє агресивний клінічний перебіг каверном стовбурової локалізації.



Рис. 3.5.1. МРТ головного мозку (Т1 33, аксіальний зріз). Крововилив у каверному стовбура на рівні моста. Відмічаються післяопераційні зміни в правій лобовій частці — кавернома видалена в 2007 році. (спостереження №52, хвора М-а, історія хвороби №2632/2).



Рис. 3.5.2. Післяопераційний МР-контроль через 6 місяців (Т1 33, аксіальний зріз) виявив резидуальну каверному. Було прийнято рішення спостерігати дане вогнище. (спостереження №52, хвора М-а, історія хвороби №2632/2).

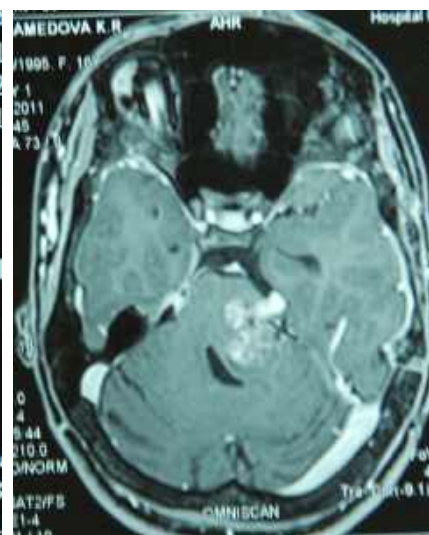


Рис. 3.5.3. МРТ (Т1 33, аксіальний зріз) через 14 місяців після хірургічного втручання, виконане через різке погіршення стану хворої. Крововилив з залишку каверноми. (спостереження №52, хвора М-а, історія хвороби №2632/2).

Всі множинні каверноми було розподілено на типи згідно класифікації Zabramski, що наведено в табл. 3.5.1.

Таблиця 3.5.1

Розподіл множинних каверном по класифікації Zabramski

Тип за Zabramski	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
Тип I	3	4,5
Тип II	10	15,2
Тип III	7	10,6
Тип IV	46	69,7
Всього	66	100

На відміну від пацієнтів з поодинокими каверномами, де переважали вогнища типу II (43%), у хворих з множинними каверномами абсолютна більшість мальформацій (69,7%) відносилися до типу IV. Каверноми IV типу були асимптомними у всіх випадках, що підтверджувалось даними ЕЕГ.

У 7 (87,5%) пацієнтів з множинними каверномами зустрічалися каверноми різних типів по Zabramski. Це доводить їхню динамічну поведінку — з часом вони змінюють свої МР-характеристики та переходять з одного типу в інший. Наприклад, у хворої Т-о (спостереження № 46, історія хвороби №198), в якій загалом було 8 каверном, зустрічались каверноми всіх чотирьох типів в різних відділах головного мозку (рис. 3.5.6 та 3.5.7).

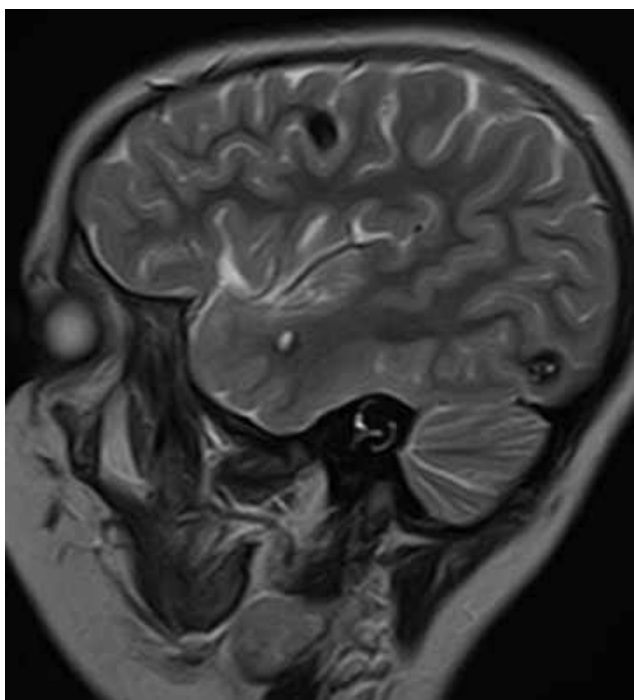


Рис. 3.5.6. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, сагітальний зріз). Кавернома типу I в скроневій частці, типу II в потиличній та типу III в лобовій (спостереження №46, хвора Т-о, історія хвороби №198).



Рис. 3.5.7. МРТ головного мозку (Gradient Echo, аксіальний зріз). Каверноми типу IV по частці, типу II в потиличній та типу Zabramski в обидвох гемісферах мозочка (спостереження №46, хвора Т-о, історія хвороби №198).

3.6. Диференціальна діагностика каверном головного мозку

Диференціальна діагностика каверном головного мозку проводиться в першу чергу з іншими судинними мальформаціями — венозними ангіомами, телеангіектазіями та АВМ. При крововиливі з каверноми важливо відрізнити його від крововиливу іншого генезу — гіпертензивного, внаслідок розриву мішководної аневризми або крововиливу в пухлину. Диференціальну діагностику проводили за допомогою методів нейровізуалізації — КТ, МРТ, ЦАГ. Також, у всіх випадках виконували гістологічне дослідження видаленого утвору, що підтверджувало діагноз.

Телеангіектазії та венозні ангіоми зазвичай є асимптомними та дуже часто поєднуються з каверномами [33, 85]. Телеангіектазії діагностували тільки в гемосидерин-чутливих режимах МРТ. За своїми характеристиками вони дуже подібні на кавернозні ангіоми типу IV за Zabramski. Венозні ангіоми діагностували при МРТ з контрастним підсиленням (розширена вена поруч з каверною) або ЦАГ (при цьому сама кавернома є невидимою). При видаленні каверноми надзвичайно важливим вважаємо збереження венозної ангіоми, оскільки вона дрениє кров із здорового мозку і її пошкодження може призвести до венозного інфаркту.

За морфологічною структурою та клінічними проявами найбільш схожими до каверном об'ємними утвореннями головного мозку є АВМ. Принциповою їх відмінністю є швидкість кровотоку та тиск всередині мальформації — в АВМ вони високі, в каверномах — низькі. Саме тому АВМ мають дещо вищий ризик крововиливу ніж каверноми (близько 4% на рік). При МРТ обстеженні АВМ виглядали як клубок звитих судин з гетерогенним сигналом — гіпоінтенсивний сигнал судин на фоні ізоінтенсивного сигналу мозкової речовини, яка знаходиться між ними (рис. 3.19). Найбільш чутливим методом нейровізуалізації, який дає змогу відрізнити каверному від АВМ є ЦАГ (або КТ-ангіографія) — каверноми невидимі при ангіографії, в той час як для діагностики АВМ це є “золотим стандартом” (рис. 3.6.1).

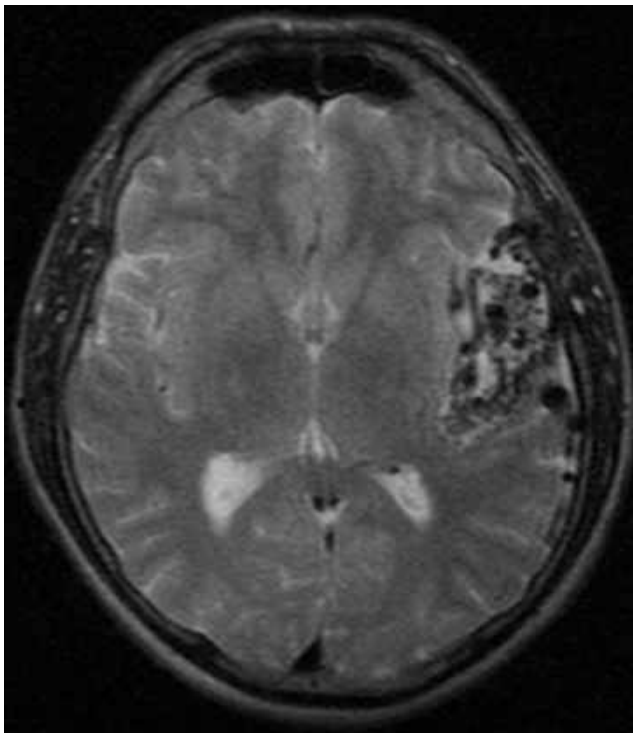


Рис. 3.6.1. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, аксіальний зріз). АVM заповнюється з гілок середньої мозкової лівої Сільвієвої щілини.

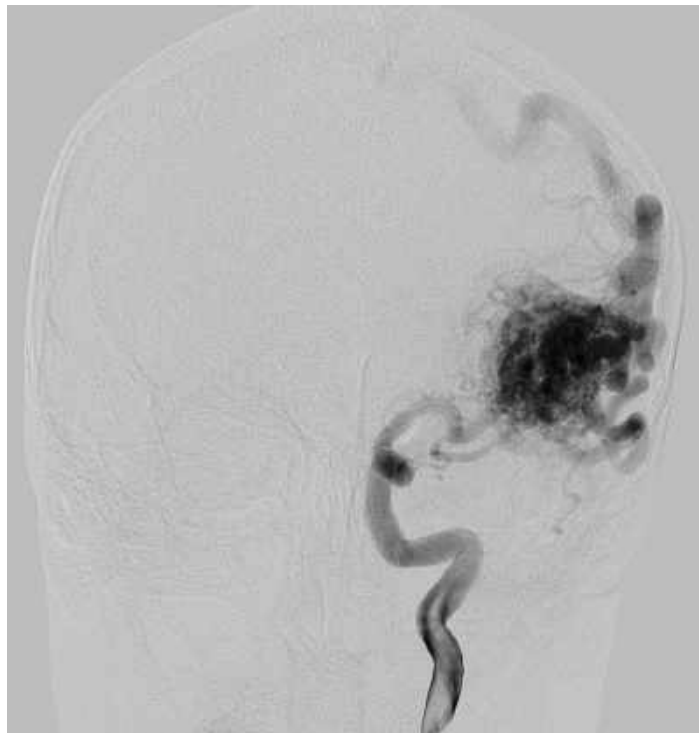


Рис 3.6.2. ЦАГ. АVM заповнюється з гілок середньої мозкової артерії

АVM являють собою прямий зв'язок між однією або кількома патологічно звитими артеріями зі зміненою судинною стінкою та однією або кількома дренуючими венами при відсутності капілярної ланки. Пряме шунтування супроводжується збільшенням швидкості кровотоку та змінами мікро- та макроархітекtonіки судинної стінки. Гістологічно відмічається деструкція еластинових волокон та фіброз медії, що призводить до витончення стінки та патологічної звивистості судини (рис. 3.6.2).

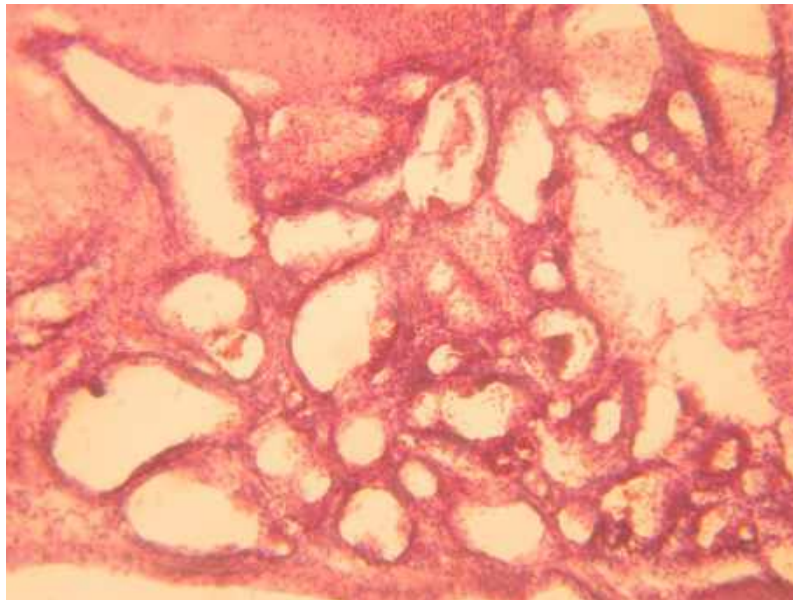


Рис. 3.6.3. АВМ. Конгломерат судин різного діаметра і типу будови. Між патологічними судинами змінена мозкова речовина. Стаз в окремих судинах. Гематоксилін-еозин, 125х.

При дослідженні морфологічних особливостей каверном головного мозку виявлено, що вони мали вигляд фокального скупчення судин різного діаметру полігонального або кавернозного типу. Судини вистлано ендотелієм, міоцити та еластичні волокна відсутні. Характерні дистрофічні зміни сполучнотканинного каркасу із ознаками склерозу та вогнищового звапнення. Мозкової речовини власне між судинними порожнинами не визначалося, перифокально виявлялися зони гліозу із ознаками різновікових крововиливів та їх резорбції (рис. 3.6.3). Наслідком цих крововиливів є відкладання гемосидерину, що є ще однією характерною особливістю каверном головного мозку (рис. 3.6.4).



Рис. 3.6.4. Кавернозна ангиома з фіброзом строми та явищами стазу в судинних лакунах. Мозкова речовина відсутня між судинними петлями. Гематоксилін – пікрофуксин, 125х. (спостереження №30, хвора Н-к, історія хвороби №132).

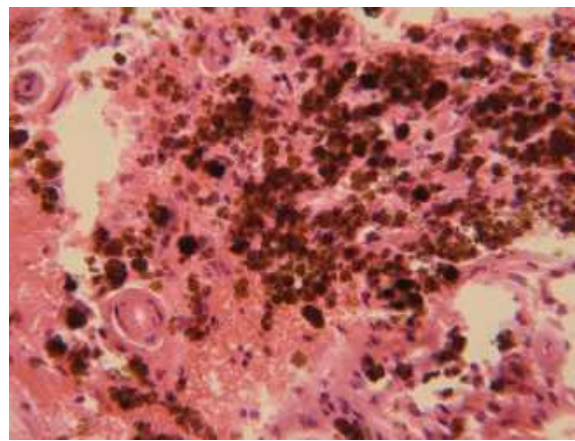


Рис. 3.6.5. Масивні відкладання гемосидерину в перифокальній зоні каверноми. Гематоксилін – еозин, 400х. (спостереження №30, хвора Н-к, історія хвороби №132).

3.7. Висновки

В розділі наведено аналіз клінічного перебігу каверном різної локалізації, визначено їх характерні нейровізуалізуючі властивості та визначено взаємозв'язок останніх з клінічними проявами, описано диференціальну діагностику каверном та їхні морфологічні особливості.

Найбільш частим клінічним проявом каверном супратенторіальної локалізації був епілептичний синдром (58,2% випадків). Переважали пацієнти з складними парціальними (49,9%) та вторинно-генералізованими нападами (40,6%). У 38,9% хворих з супратенторіальними каверномами мав місце крововилив поза її межі, і в половині випадків (52,4%) він проявився вогнищевим неврологічним дефіцитом. Це було характерно для каверном глибинної локалізації, а крововилив у поверхневі каверноми проявлявся епілептичним синдромом або приступом головного болю (42,9%).

У всіх пацієнтів з субтенторіальними каверномами клінічна картина була спричинена крововиливом за межі каверноми, який призводив до виникнення неврологічного дефіциту, а саме дисфункцією ЧН (100%), руховими розладами (63,2%), статокординаторними порушеннями (57,9%) та розладами чутливості (42,1%). В 13 випадках стався повторний крововилив в субтенторіальну каверному, отже його ризик склав 30,2%.

У пацієнтів з поодинокими каверномами головного мозку найчастіше зустрічалися вогнища типу I по Zabramski (50%), в той час як у пацієнтів з множинними каверномами — типу IV по Zabramski (69,7%). Більшість каверном типу I, II та III були симптомними (89,5%), а каверноми типу IV — асимптомними (100% випадків). Каверноми типу I частіше за все проявлялися крововиливом (93,6%), а каверноми II та III типів — епілептичними нападами (тип II — 52%, тип III — 54,5%).

Каверноми малих розмірів (до 1 см в діаметрі) в більшості випадків були асимптомними (82%). Мальформації середніх розмірів проявлялися крововиливом (44%) та епілептичними нападами (40%). Крововилив був найбільш частою маніфестацією каверном великих (91,8%) та гігантських (91,7%) розмірів.

При морфологічному дослідженні каверном мозкової речовини власне між судинними порожнинами не визначалося, а в периферійних відділах відмічались зони гліозу із ознаками різновікових крововиливів та їх резорбції. Наслідком цих крововиливів є відкладання гемосидерину, що найбільш ймовірно й призводить до розвитку судомного синдрому.

Основні положення розділу викладені у працях [7, 8].

РОЗДІЛ 4

ПОКАЗИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ КАВЕРНОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ ТЕХНІКИ

4.1. Покази до хірургічного втручання при каверномах різної локалізації

На основі нашого досвіду були розроблені покази до видалення каверном головного мозку. Враховуючи відмінності клінічного перебігу супра- та субтенторіальних каверном покази до хірургічного втручання розроблялись окремо для кожної з груп. Також окремо розроблено покази до видалення однієї з множинних каверном головного мозку.

Як вже зазначалося в попередньому розділі, двома типовими проявами супратенторіальних каверном є епілептичний синдром та крововилив за межі каверноми. Нами було розроблено диференційовані покази до операції в залежності від клінічних проявів та топографічних особливостей каверноми. У хворих з симптоматичною епілепсією ми рекомендуємо раннє хірургічне втручання, так як наші результати свідчать про більшу ефективність операції в групі пацієнтів з поодинокими нападами (Engel I — 100%), ніж в групі з тривалим епілептичним анамнезом (Engel I — 50%). Перед видаленням каверноми важливо верифікувати її епілептогенність за допомогою ЕЕГ — тільки при конкордантності цих даних з локалізацією каверноми на МРТ показане хірургічне втручання. Також, потрібно враховувати семіологію епілептичних нападів — пацієнтам з первинно-генералізованими нападами хірургічне втручання не показане. В нашому дослідженні був один хворий з первинно-генералізованими нападами, і він виявився єдиним з незадовільним результатом (Engel IV).

Таким чином, нами було розроблено схему діагностики та лікувальної тактики у пацієнтів з супратенторіальними каверномами, що проявляються епілептичним синдромом, яку наведено на рис. 4.1.1.



Рис. 4.1.1. Схема вибору тактики лікування у пацієнтів з супратенторіальними каверномами, що проявляються епілептичним синдромом.

Тактика лікування хворих з супратенторіальними каверномами, що проявляються крововиливом залежить від топографічних особливостей мальформації. При крововиливі в каверному, яка розташована субкортикально в одній з часток головного мозку показане її видалення. Всі оперовані пацієнти з поверхневими супратенторіальними каверномами в нашому дослідженні — без

нового неврологічного дефіциту. У випадку глибинних супратенторіальних каверном хірургічне втручання показане тільки при пролабуванні мальформації в порожнину шлуночка. Дана тактика обумовлена низьким ризиком повторного крововиливу з супратенторіальних каверном головного мозку. Також, при прийнятті рішення про видалення глибинної каверноми необхідно зважати на наявність неврологічного дефіциту у пацієнта.

Так, хвора К-р (спостереження №26, історія хвороби №819) з крововиливом в каверному базальних гангліїв (рис. 4.1.2 та 4.1.3), але без неврологічного дефіциту суттєво погіршилась після видалення каверноми. При останньому візиті в клініку (катамнез — 32 місяці) — GOS III (геміпарез та елементи сенсорної афазії).

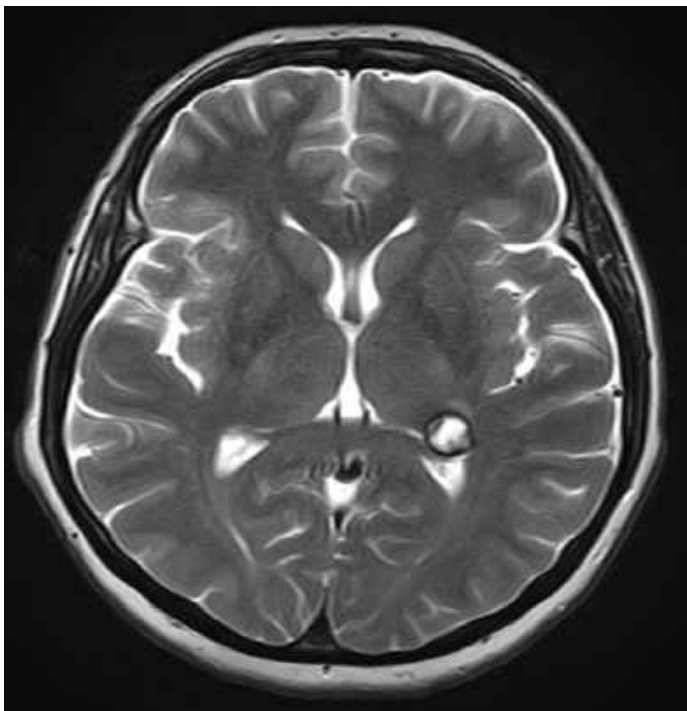


Рис. 4.1.2. МРТ головного мозку в (T2 ЗЗ, аксіальний зріз). Кавернома базальних гангліїв (спостереження №26, хвора К-р, історія хвороби №819).

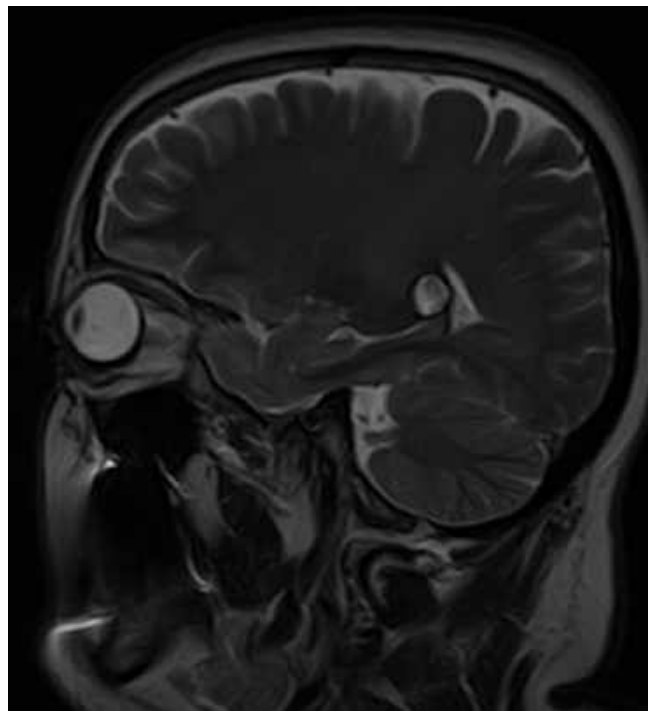


Рис. 4.1.3. МРТ головного мозку в (T2 ЗЗ, сагітальний зріз). Кавернома базальних гангліїв (спостереження №26, хвора К-р, історія хвороби №819).

Пацієнт Т-н (спостереження №38, історія хвороби №489) звернувся через два роки після крововиливу, який він переніс в іншій країні (рис. 4.1.4 та 4.1.5). На момент звернення хворий без неврологічного дефіциту, скарги на головний біль,

який корелює з підйомом артеріального тиску (тривалий час хворіє на гіпертонічну хворобу).

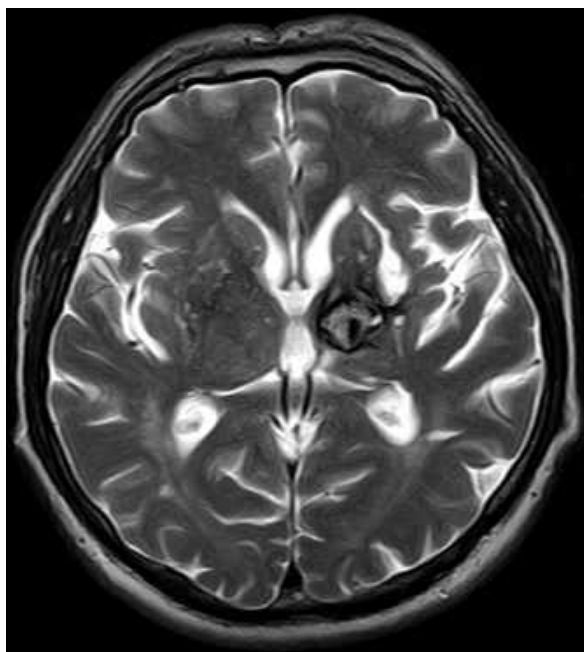


Рис. 4.1.4. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, аксіальний зріз). Кавернома лівої таламічної ділянки з наслідками крововиливу допереду від неї (спостереження №38, хворий Т-н, історія хвороби №489).

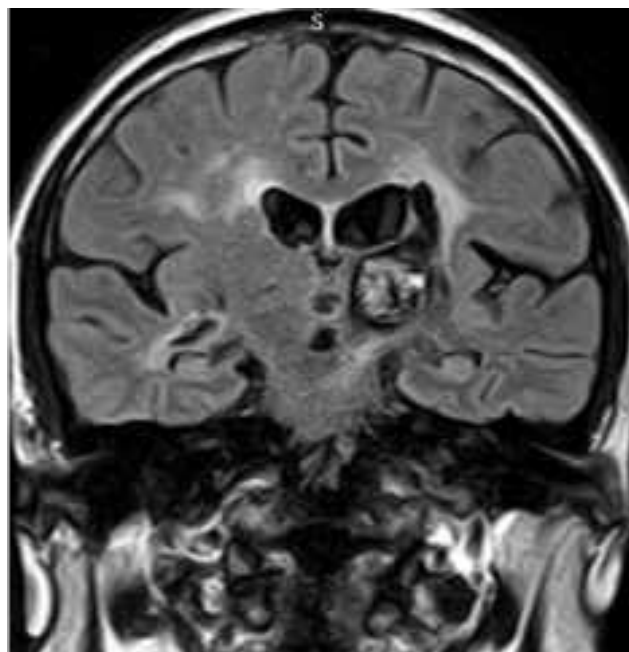


Рис. 4.1.5. МРТ головного мозку (FLAIR, коронарний зріз). Наслідки крововиливу, який пацієнт переніс 2 роки тому назад від неї (спостереження №38, хворий Т-н, історія хвороби №489).

При прийнятті рішення про хірургічне втручання необхідно зважувати на ризик пошкодження здорового мозку, який в ділянці таламуса та базальних гангліїв може призвести до виникнення у хворих нового неврологічного дефіциту. При аналізі коронарного зрізу в послідовності FLAIR (рис. 4.1.5) видно, що між каверномою та стінкою III шлуночка є обідок здорової мозкової тканини, яка може бути пошкоджена при хірургічному втручанні. Згідно концепції поступового зменшення ризику повторного крововиливу, його ризик у даного пацієнта невисокий. Приймаючи до уваги невисокий ризик повторного крововиливу та високу ймовірність розвитку нового неврологічного дефіциту після операції, хірургічне лікування цього хворого недоцільне.

На основі нашого клінічного досвіду, було розроблено схему лікувальної тактики в пацієнтів з крововиливом, спричиненим супратенторіальною каверномою, яку наведено на рис. 4.1.6.



Рис. 4.1.6. Схема вибору лікувальної тактики у пацієнтів з крововиливом, спричиненим супратенторіальними каверномами головного мозку

Рідко супратенторіальні каверноми проявляються хронічним головним болем. Лікування цих пацієнтів слід починати з медикаментозної терапії. Показом до операції був головний біль рефрактерний до медикаментозного лікування протягом 6 місяців. Також, слід впевнитися що ділянка голови з найбільшою інтенсивністю болю корелює з локалізацією каверноми. В нашому дослідженні було п'ять пацієнтів з хронічним головним болем — всі з покращенням по VAS після видалення каверноми та без нового неврологічного дефіциту.

Асимптомним пацієнтам операція не показана. Проте, при поверхневій локалізації каверноми, її видалення може бути аргументоване виключенням ризику крововиливу (особливо в людей молодого віку) та зниженням ймовірності розвитку

епілептичного синдрому. Слід відмітити, що в нашому дослідженні було прооперовано двоє асимптомних пацієнтів — в обох випадках ми реєстрували вогнищеву активність над каверною при ЕЕГ.

Субтенторіальні каверноми у всіх випадках проявлялися крововиливом та неврологічним дефіцитом. Тому, ми притримувалися більш агресивної тактики, ніж при супратенторіальних каверномах. Враховуючи високий ризик повторного крововиливу з субтенторіальної каверноми (30,2%), в більшості випадків показане видалення каверноми після першого крововиливу. У всіх хворих з крововиливом в каверному мозочка та каверному стовбура, що дотична до піальної поверхні або пролабує в шлуночок операція показана після першого крововиливу. У хворих з глибинними каверномами стовбура хірургічне втручання після першого крововиливу не рекомендоване, за виключенням пацієнтів з швидким наростанням неврологічної симптоматики.

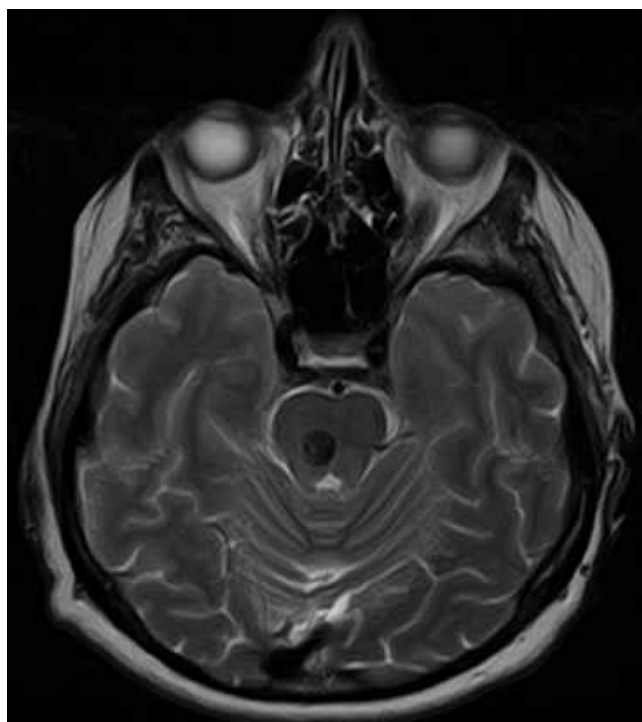


Рис. 4.1.7. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, аксіальний зріз). Кавернома на рівні понто-мезенцефального переходу, вихід на піальну поверхню відсутній (спостереження №47, хвора Г-в, історія хвороби №237).



Рис. 4.1.8. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, сагітальний зріз). Кавернома на рівні понто-мезенцефального переходу, вихід на піальну поверхню відсутній (спостереження №47, хвора Г-в, історія хвороби №237).

Наприклад, хвора Г-в (спостереження №47, історія хвороби №237) поступила в ОКЦНН м. Ужгорода зі статокординаторними розладами. За даними КТ головного мозку мав місце крововилив в стовбур. Протягом 5 днів симптоматика регресувала. Пацієнтка була скерована на МРТ головного мозку та було діагностовано каверному понто-мезенцефального переходу (рис. 4.1.7 та 4.1.8). Враховуючи глибинне розміщення каверноми та повний регрес симптоматики прийнято рішення про динамічне спостереження. Катамнез — 3 місяці, хвора без неврологічного погіршення.

Нами було розроблено схему вибору оптимальної тактики лікування каверном стовбура, яку наведено на рис. 4.1.9.

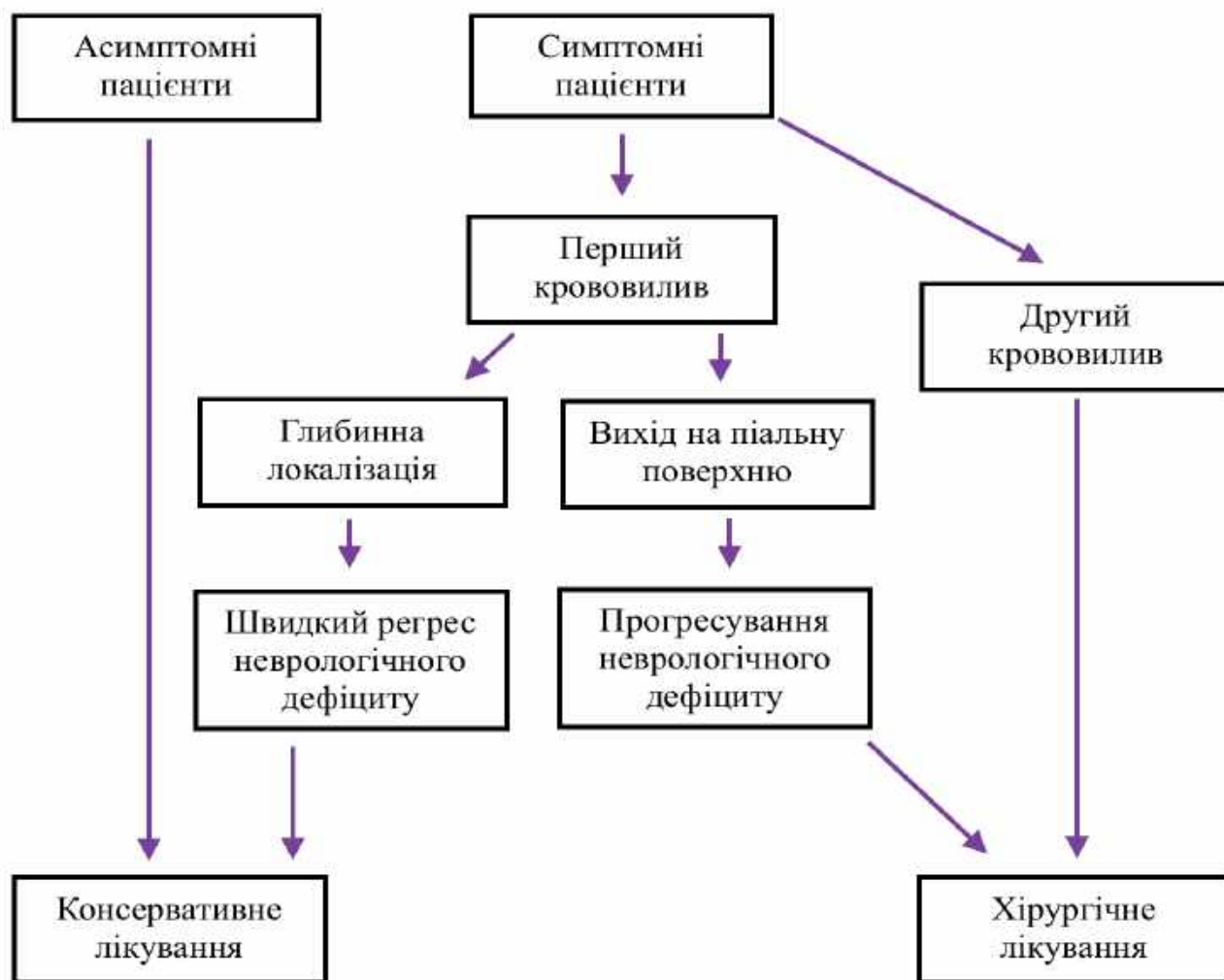


Рис 4.1.9. Схема вибору лікувальної тактики у пацієнтів з каверномами стовбурової локалізації.

У хворих з множинними каверномами головного мозку симптомною зазвичай є тільки одна з них, яка і є мішенню для хірургічного лікування. При крововиливі в одну з множинних каверном рекомендовано її видалення. Покази до операції аналогічні вищевказаним показам при крововиливі, залежно від локалізації каверноми. У пацієнтів з епілептичним синдромом хірургічне втручання показане тільки у випадках верифікації епілептогенної каверноми за допомогою ЕЕГ.

Так, хворий Ч-с (спостереження №44, історія хвороби №1068) хворів на епілепсію протягом чотирьох місяців. У нього було діагностовано дві каверноми лобової частки, які були розташовані поряд (рис. 4.1.10 та 4.1.11). Дані ЕЕГ виявили повну конкордантність вогнищевої активності з локалізацією каверном. Обидві каверноми було видалено, епілептичні напади відсутні (Engel I), катамнез — 8 місяців.

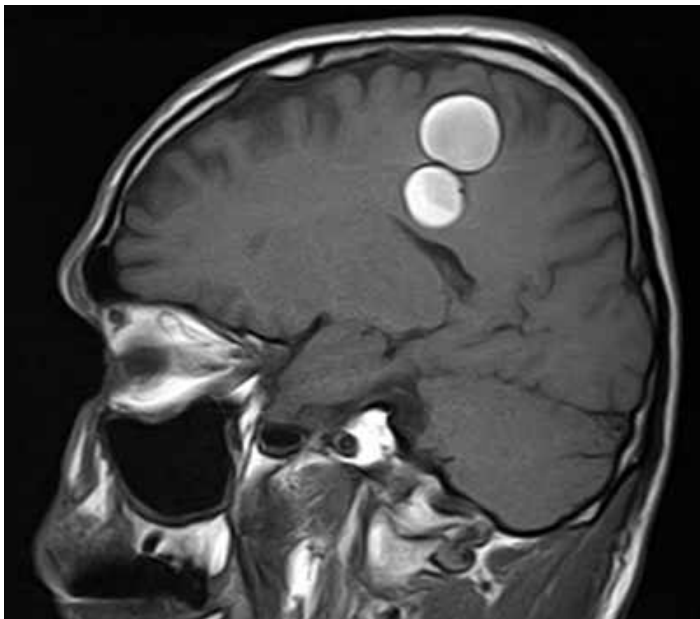


Рис. 4.1.10. МРТ головного мозку (Т1 ЗЗ, сагітальний зріз). Дві каверноми, розташовані поряд в ділянці Роландової борозни (спостереження №44, хворий Ч-с, історія хвороби №1068).

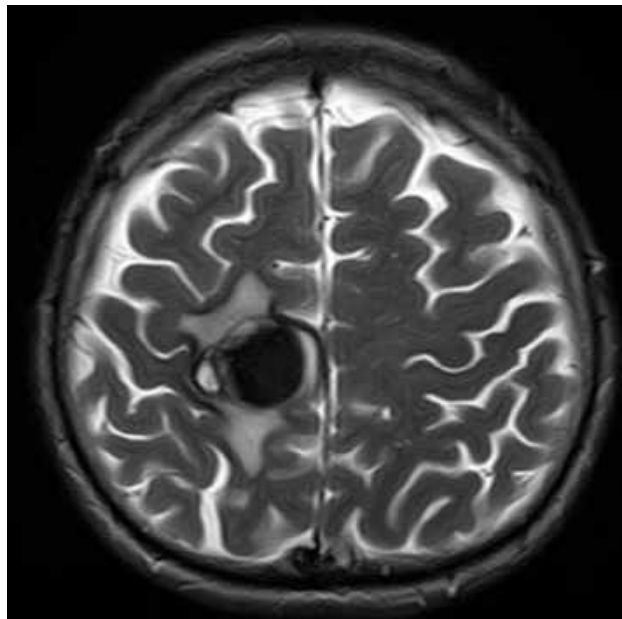


Рис. 4.1.11. МРТ головного мозку (Т2 ЗЗ, аксіальний зріз). Кавернома медіальних відділів прецентральної звивини з ознаками крововиливу та перифокального набряку (спостереження №44, хворий Ч-с, історія хвороби №1068).

У випадках коли виявити єдину епілептогенну каверному за допомогою ЕЕГ не вдається рекомендуємо призначати медикаментозне лікування. Асимптомним пацієнтам з множинними каверномами операція не показана.

4.2. Хірургічна техніка при видаленні каверном головного мозку

Метою хірургічного лікування каверноми є її тотальне видалення. Субтотальне або часткове видалення може значно збільшити ризик крововиливу з послідовними ускладненнями. Тотальне видалення вимагає ретельної дисекції каверноми від оточуючої мозкової тканини. У випадку коли кавернома розташована всередині або близько до функціонально важливих зон головного мозку (стовбур, базальні ганглії, моторна кора, зони Верніке та Брока), будь-яка маніпуляція може викликати механічне або ішемічне ураження даних центрів. Тому, використання операційного мікроскопа та мікрохірургічних інструментів є надзвичайно важливим при видаленні каверном головного мозку. Планування хірургічного доступу та локалізація функціонально важливих ділянок мозку неподалік від каверноми є найбільш відповідальними етапами операції, оскільки будь-яка зміна напрямку хірургічного коридору може призвести до значних труднощів при пошуках невеликої каверноми в білій речовині мозку. Найбільш надійним є комбінація зовнішніх анатомічних орієнтирів та стереотаксичної навігації (рамкової чи безрамкової).

При плануванні хірургічного доступу напередодні операції вивчали співвідношення каверноми та зовнішніх анатомічних орієнтирів (коронарний та сагітальний шви, зовнішній слуховий отвір, спинка носа, надбрівні дуги і т.д.). Також важливе значення відіграють інтракраніальні орієнтири: латеральна щілина, центральна щілина та прецентральна звивина, верхній сагітальний та поперечний синуси. Екстракраніальні орієнтири допомагали окреслити приблизну локалізацію каверноми та екстраполювати її на поверхню черепа для достатньої краніотомії, а інтракраніальні допомагали в орієнтуванні після розрізу твердої мозкової оболонки.

Положення пацієнта на операційному столі повинно забезпечувати комфорт оперуючого хірурга та найбільш зручний підхід до каверноми. При локалізації каверноми в лобовій частці та передніх відділах скроневої частки використовували положення на спині з поворотом голови в протилежну сторону. При локалізації каверноми в задніх відділах скроневої частки, тім'яній та потиличній частках головного мозку використовували положення хворого на боку.

Всі хірургічні втручання виконувались під загальним ендотрахеальним наркозом. Розріз шкіри був лінійним, дугоподібним чи підковоподібним в залежності від розмірів каверноми та її локалізації. Гемостаз м'яких тканин забезпечувався біполярною коагуляцією та кліпсами Раннея. При супратенторіальних каверномах виконували краніотомію з одного або двох фрезевих отворів над мальформацією. При парасагітальній краніотомії над сагітальним синусом або у випадках щільного прилягання твердої мозкової оболонки до кістки фрезевих отворів могло бути більше.

При супратенторіальних каверномах невеликих розмірів та глибинної локалізації для визначення ділянки краніотомії застосовували рамкову або безрамкову нейронавігацію. Наприклад, хвора К-к (спостереження №32, історія хвороби №392) поступила зі скаргами на складні парціальні судоми протягом 6 місяців (клінічна група поодиноких нападів). При МРТ головного мозку (рис. 4.2.1) було виявлено каверному медіальних відділів правої лобової частки, а ЕЕГ підтвердила вогнище епілептичної активності в ділянці каверноми. В зв'язку з глибинною локалізацією каверноми та функціональною важливістю даної ділянки мозку (пре-моторна зона) хірургічний доступ було сплановано за допомогою рамкової нейронавігації (стереотаксична рамка Elekta Frame G). Каверному видалено тотально через парасагітальну краніотомію, розмірами 4x3 см. МРТ головного мозку на першу добу після операції наведена на рис. 4.2.2. Хвора без нового неврологічного дефіциту. Досягнуто повного зникнення нападів (Engel I), без прийому протиепілептичних препаратів. Катамнез — 30 місяців.

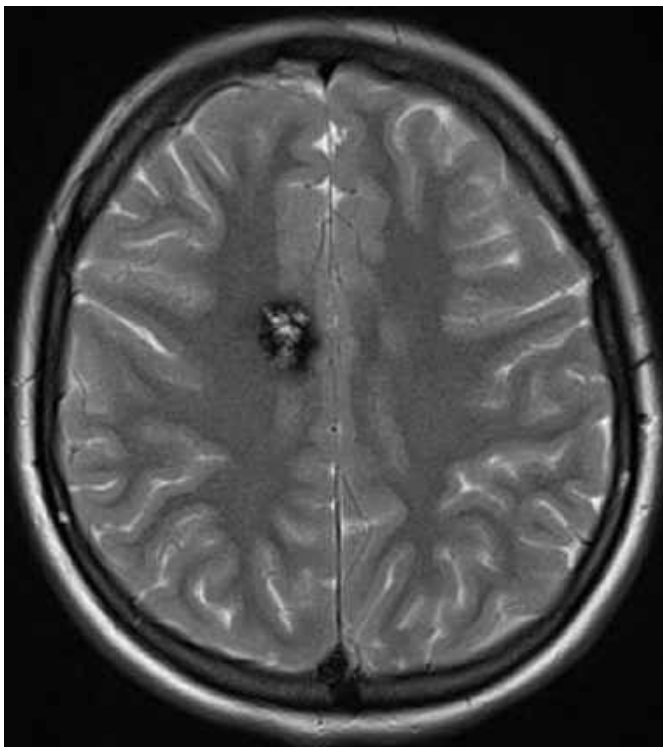


Рис. 4.2.1. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, аксіальний зріз). Глибинна кавернома медіальних відділів правої лобової частки (спостереження №32, хвора К-к, історія хвороби №392).

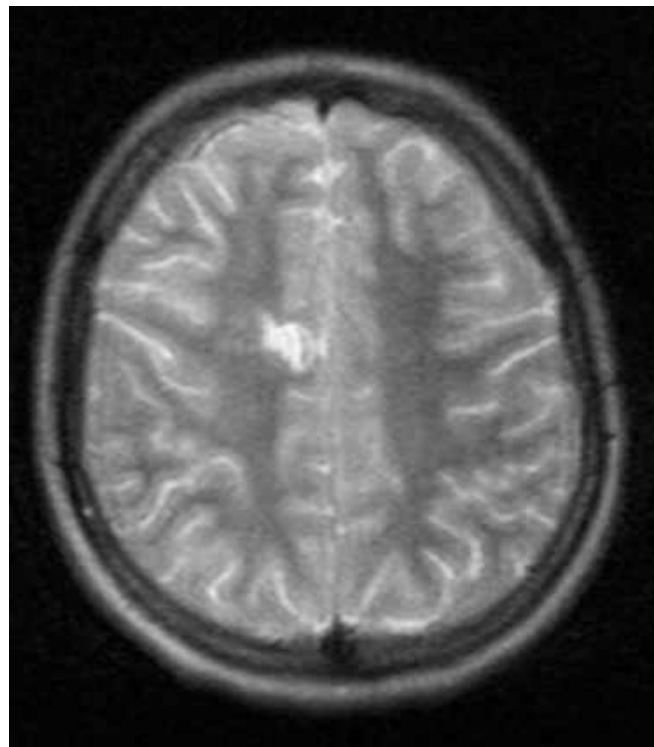


Рис. 4.2.2. Післяопераційний МРТ-контроль (T2 ЗЗ, аксіальний зріз). Тотальне видалення каверноми за допомогою рамкової нейронавігації (спостереження №32, хвора К-к, історія хвороби №392).

Після краніотомії та розрізу твердої мозкової оболонки виконували енцефалотомію через звивину або через борозну. При енцефалотомії через борозну пошкоджується більша кількість нейронів, ніж через звивину. Але великим недоліком енцефалотомії через звивину є роз'єднання волокон між борознами. У всіх випадках виконувалось ретельне виділення судин, які проходять через звивину для запобігання їх перетиснення, натягування або загинання з подальшими ішемічними ушкодженнями прилеглої кори. У випадку, якщо операція виконувалась невдовзі після крововиливу, оптимальним шляхом до каверноми вважали підхід через гематому. При субкортикальній локалізації каверноми жовтуватий відтінок кори головного мозку свідчив про неї. При підході до каверноми ідентифікували площину перифокального гліозу та, працюючи в ній, виконували резекцію мальформації одним блоком. Також допускали видалення кількома фрагментами, так як каверноми зазвичай не викликають значної інтраопераційної кровотечі. Після

видалення каверноми необхідна ретельна ревізія її ложе на предмет невеликих залишків.

Видалення каверном, що проявлялися епілептичними нападами завжди доповнювали резекцією перифокальної зони. Це обґрунтовано морфологічним дослідженням видалених мальформацій, яке вказує на відсутність мозкової тканини всередині каверноми. Отже, мальформація сама по собі не може генерувати судомну активність. Натомість нами було виявлено масивні відкладання гемосидерину в мозковій тканині навколо каверноми у всіх хворих з епілептичним синдромом. Найбільш ймовірно, ця ділянка і є відповідальною за виникнення нападів, так як іони заліза є надзвичайно епілептогенними.

Каверноми стовбура головного мозку являють собою одну з найбільш важких нейрохірургічних патологій та вимагають ідеального знання анатомії провідних шляхів та величезного досвіду оперуючого хірурга. Рішення про хірургічне втручання приймалося на основі кількості попередніх крововиливів, неврологічного статусу хворого, а також співвідношення каверноми до IV шлуночка та базальних цистерн головного мозку. У випадку стовбурових каверном використовували бокове положення пацієнта або положення на животі. Розріз м'яких тканин, в більшості випадків, лінійний. Відмінність даних доступів від супратенторіальних полягає в значно більшому масиві м'яких тканин. Їх дисекція та скелетизація кістки виконувалася за допомогою монополярної коагуляції. При доступах до задньої черепної ями виконували як резекційну, так і кістково-пластичну трепанації.

Визначення хірургічного доступу до каверноми проводилось з урахуванням “двохточкового” методу, локалізації каверноми в одному з відділів стовбура головного мозку та відповідної поверхні стовбуру (передньої, бічної або задньої). Хірургічні доступи, які були використані, наведені в табл. 4.2.1.

Хірургічні доступи до субтенторіальних каверном

Доступ	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
тело-велярний	18	41,7
ретросигмоїдний	8	18,6
субтемпоральний	5	11,6
птеріональний	3	7
серединний субокципітальний	3	7
крайне-бічний	2	4,7
супрацеребеллярний інфратенторіальний	2	4,7
парамедіанний субокципітальний	2	4,7
Всього	43	100

Як видно з табл. 4.2.1 найбільш часто застосовувався тело-велярний підхід до стовбура головного мозку (18 випадків, 44,2%). Для даного доступу необхідна серединна субокципітальна краніотомія, а основною його перевагою є атравматичність, так як він дозволяє уникнути розсічення черв'яка мозочка при підході до IV шлуночка. Тело-велярний доступ дозволяє безпечно видалити каверноми моста та довгастого мозку, які пролабують в порожнину IV шлуночка. У 7 випадках (16,3%) був використаний ретросигмоїдний доступ, який забезпечує хорошу візуалізацію мосто-мозочкового кута та є оптимальним для каверном, які виступають на бічну поверхню моста. При локалізації каверноми на передньо-бічній поверхні довгастого мозку використовувався крайне-бічний доступ (4,7%).

У випадку локалізації каверноми в середньому мозку та на рівні понто-мезенцефального переходу використовувались наступні хірургічні доступи: субтемпоральний (11,6%), птеріональний (7%) та субтенторіальний супрацеребеллярний (4,7%). При розташуванні каверноми в ніжці мозку та її поширенні на передню поверхню середнього мозку використовувався птеріональний доступ, при її виступанні на бічну поверхню середнього мозку —

субтемпоральний доступ, а у випадках локалізації каверноми в чотирьохгорбковій пластинці оптимальним вважали супрацеребеллярний інфратенторіальний доступ. Каверноми гемісфери мозочка були видалені після парамедіанної субокципітальної краніотомії, а для видалення каверном черв'яка та ніжок мозочка застосовувалась серединна субокципітальна краніотомія. У випадках рецидиву каверноми, в трьох випадках, її видалення проводилось по попередньому хірургічному доступу, а в одному був виконаний тело-велярний підхід після крайне-бічного.

Дуже важливим є знання анатомії арахноїдальних цистерн задньої черепної ями, так як після розтину твердої мозкової оболонки хірургу необхідно створити для себе достатній робочий простір. Це забезпечувалося атравматичною дисекцією арахноїдальних цистерн та аспірацією спинномозкової рідини з них. При підході до стовбура головного мозку важливо правильно вибрати зону входу. Цей етап хірургічного втручання є надзвичайно відповідальним, так як навіть незначна мієлотомія на шляху до каверноми може призвести до незворотнього глибокого неврологічного дефіциту. При необхідності мієлотомії, вона виконувалась шляхом тупої дисекції в площині паралельній до ходу нервових волокон через безпечні зони входу в стовбур головного мозку.

Варто відмітити, що при локалізації каверноми в товщі стовбура анатомічні орієнтири можуть бути зміненими. Ми використовували стимуляцію ядер ЧН при мієлотомії в ділянці дна IV шлуночка для їх верифікації у 22 випадках (64,7%). В даній когорті хворих поглиблення неврологічного дефіциту при оцінці віддалених результатів було відмічено тільки в двох випадках (9,1%). Натомість, погіршення було відмічено у трьох пацієнтів (25%) з групи, де не застосовувався нейрофізіологічний моніторинг.

Більш сприятлива ситуація для хірургічного видалення каверноми у випадку її виходу на піальну поверхню – в таких випадках мієлотомію не проводили, а хірургічний доступ пролягав через виступаючу поверхню каверноми. Більшість каверном стовбура в нашій серії були дотичними до піальної поверхні або пролабували в порожнину IV шлуночка (24 з 34 пацієнтів, 70,6%). Слід відмітити,

що 23 пацієнта (95,8%) з виходом каверноми на піальну поверхню при оцінці віддалених результатів хірургічного втручання відносились до групи V за GOS.

Хвора К-к (спостереження №32, історія хвороби №392) поступила в Обласний клінічний центр неврології та нейрохірургії м. Ужгорода з легким тетрапарезом та бульбарними розладами (була встановлена постійна трахеостома). Протягом 8 місяців перенесла три крововилива в каверному стовбура. В кількох клініках їй було відмовлено в проведенні хірургічного втручання. Як видно, кавернома виступає на дорзальну поверхню довгастого мозку (рис. 4.2.3). Мальформацію було видалено тотально через тело-велярний доступ (рис. 4.2.4). В післяопераційному періоді дещо narosли бульбарні розлади. Через три місяці дефіцит повністю регресував, трахеостому видалено. Катамнез — 2 роки, GOS — V.

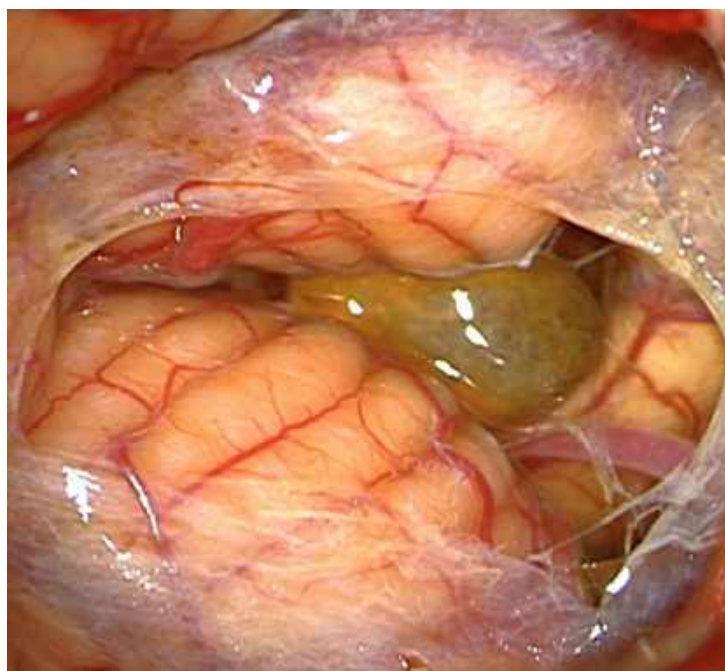


Рис. 4.2.3. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, сагітальний зріз). Кавернома довгастого мозку, що виходить на піальну поверхню (спостереження №32, хвора К-к, №32, хвора К-к, історія хвороби №392).

Рис 4.2.4. Інтраопераційна фотографія. Тело-велярний доступ — з порожнини великої потиличної цистерни візуалізується кавернома (спостереження №32, хвора К-к, №32, хвора К-к, історія хвороби №392).

При видаленні каверном стовбура головного мозку дотримувались наступних принципів:

- 1) видалення повинно бути тотальним, так як резидуальна кавернома несе в собі ризик крововиливу;
- 2) важливо зберегти венозну ангиому, так як вона дренажує кров з здорового мозку;
- 3) обідок гемосидерину не видаляється (на відміну від супратенторіальних каверном), так як мозкова речовина скоріш за все є функціонально важливою.

Видалення каверноми стовбура головного мозку починали з аспірації хронічної гематоми, після чого кавернома ставала більш податливою до маніпуляцій. Наступним кроком була дисекція каверноми від оточуючого мозку, яка виконувалася за допомогою біполярної коагуляції (на мінімальній потужності) та мікроножиць. Після цього кавернома видалялася кількома фрагментами або одним блоком. Виконувалася ревізія ложе видаленої каверноми і, при відсутності резидуального компонента, хірург переходив до гемостазу. Гемостаз забезпечували біполярною коагуляцією та гемостатичним матеріалом. Інтракраніальний етап операції закінчували ретельною іригацією ложе каверноми та оточуючих тканин теплим ізотонічним розчином.

Тверду мозкову оболонку зашивали герметично, особливо при каверномах задньої черепної ями, з метою профілактики післяопераційної ліквореї. У випадку виконання краніотомії кістковий клапоть вкладали на місце та фіксували. Операційну рану ушивали звичайними вузловими швами пошарово.

4.3. Висновки

В розділі наведені покази до видалення каверном головного мозку різної локалізації та описано деталі хірургічної техніки при їх видаленні.

Пацієнтам з епілептичним синдромом показане видалення каверноми на ранніх стадіях захворювання. Хірургічне втручання не показане при наявності первинно-генералізованих нападів та при відсутності конкордантності даних МРТ та ЕЕГ.

При крововиливі з поверхневої супратенторіальної каверноми вважаємо за необхідне її видаляти. Глибинні супратенторіальні каверноми рекомендуємо видаляти тільки при прогресуванні неврологічного дефіциту та при пролабуванні каверноми в порожнину шлуночка.

Показом до хірургічного втручання у пацієнтів з субтенторіальними каверномами є крововилив в каверному, що дотична до піальної поверхні або виступає в порожнину шлуночка. У хворих з глибинними каверномами стовбура операція показана після другого крововиливу або при прогресуванні неврологічного дефіциту.

При множинних каверномах головного мозку хірургічне лікування направлене на видалення симптомної каверноми. При крововиливі, спричиненому однією з множинних каверном рекомендується її видалення. Хірургічне лікування у хворих з множинними каверномами та епілептичними нападами показане тільки при верифікації епілептогенного вогнища на ЕЕГ.

Видалення каверном головного мозку рекомендуємо виконувати під операційним мікроскопом з використанням мікрохірургічного інструментарію. Хірургічний доступ повинен забезпечувати найкоротший шлях до каверноми, тому при його виборі доцільно використовувати “двохточковий” метод.

При видаленні каверном глибинної локалізації застосування нейронавігації дозволяє мінімізувати пошкодження здорової мозкової тканини. При стовбурових каверномах важливо використовувати безпечні зони входу, у визначенні яких допомагає нейрофізіологічний моніторинг.

Видалення каверном головного мозку повинно бути тотальним. Епілептогенні супратенторіальні каверноми рекомендуємо видаляти разом з ділянкою перифокального гемосидерозу, яка є відповідальною за виникнення епілептичних нападів. При видаленні стовбурових каверном важливим є збереження супутньої венозної ангіоми.

Основні положення розділу викладені в праці [9].

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З КАВЕРНОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

5.1. Результати лікування хворих з супратенторіальними каверномами

Проаналізовано 55 пацієнтів з супратенторіальними каверномами, у 49 (89,1%) з яких було виконане хірургічне втручання. В групі хворих з епілептичним синдромом результати операції оцінювались за шкалою Engel, у пацієнтів з крововиливом — за GOS, а у пацієнтів з хронічним головним — за VAS.

5.1.1. Результати лікування пацієнтів з супратенторіальними каверномами, що проявлялися епілептичним синдромом

У всіх пацієнтів з епілептогенними каверномами виконували видалення каверноми разом з зоною перифокального гемосидерозу, яка вважається чинником виникнення епілептичних нападів. Результати хірургічного лікування хворих з супратенторіальними каверномами, що проявлялися епілептичним синдромом наведені в табл. 5.1.1.1.

Таблиця 5.1.1.1

Результати хірургічного лікування у хворих з супратенторіальними каверномами, що проявлялися епілептичним синдромом (за шкалою Engel)

Клас за Engel	Кількість хворих	
	абс.	%
I	22	73,3
II	4	13,3
III	3	10
IV	1	3,3
Всього	30	100

Хорошим результатом хірургічного лікування вважається клас I та II за Engel, так як у пацієнтів з цих груп напади відсутні або їх частота зменшилась більш ніж

на 50% в порівнянні з доопераційним рівнем. В нашому дослідженні такого результату вдалося досягнути в абсолютної більшості хворих (26 спостережень — 86,7%). Крім того, у хворих з епілептичним синдромом середня частота нападів до операції становила 3,1 на місяць, а після операції цей показник зменшився до 1,7 ($p < 0,005$).

З метою більш поглибленого аналізу пацієнтів з епілептичним синдромом було розділено на 2 групи:

- хворі з рідкими нападами (14 випадків, 46,7%);
- пацієнти з тривалим анамнезом (16 спостережень, 53,3%).

У всіх пацієнтів з нетривалим епілептичним анамнезом (група I) вдалося досягти відмінних результатів (Engel I) — при останньому контрольному обстеженні (середній катамнез в даній групі пацієнтів становив 25 місяців) напади були відсутні без прийому протиепілептичних препаратів.

До групи пацієнтів з поодинокими нападами відносився хворий Б-к (спостереження №40, історія хвороби №877), який захворів гостро з вторинно-генералізованого епілептичного нападу. Звернувся в нейрохірургічне відділення обласного лікувального закладу по місцю проживання, де йому було виконано МРТ головного мозку (рис. 5.1.1.1 та 5.1.1.2). В зв'язку з тим, що Т2 ЗЗ не було виконане можна було тільки запідозрити каверному лівої тім'яної частки.

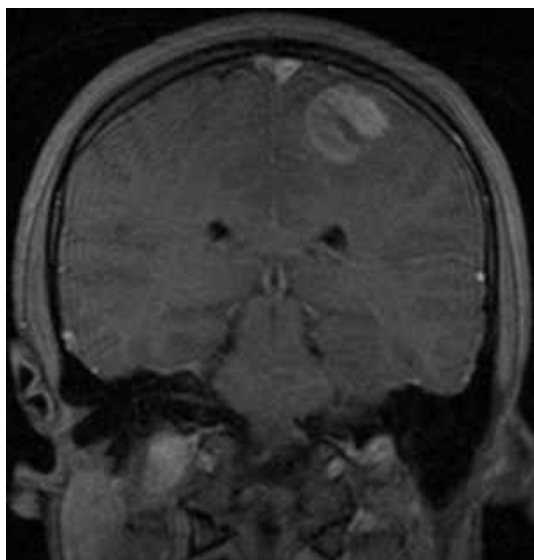


Рис. 5.1.1.1. МРТ головного мозку (Т1 ЗЗ, коронарний зріз). Ознаки крововиливу в лівій тім'яній частці (спостереження №40, хворий Б-к, №877).

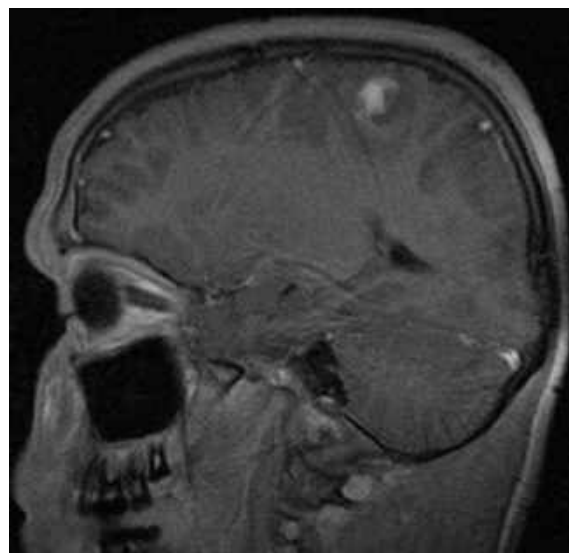


Рис. 5.1.1.2. МРТ головного мозку (Т1 ЗЗ, сагітальний зріз). Ознаки крововиливу в лівій тім'яній частці (спостереження №40, хворий Б-к, №877).

Хворому було виконано хірургічне втручання в обласному лікувальному закладі по місцю проживання. Протягом наступного місяця його стан прогресивно погіршувався — наростала частота епілептичних нападів, незважаючи на збільшення дози протиепілептичних препаратів. Виконано МРТ головного мозку, яка наведена нижче (рис. 5.1.1.3 та 5.1.1.4).

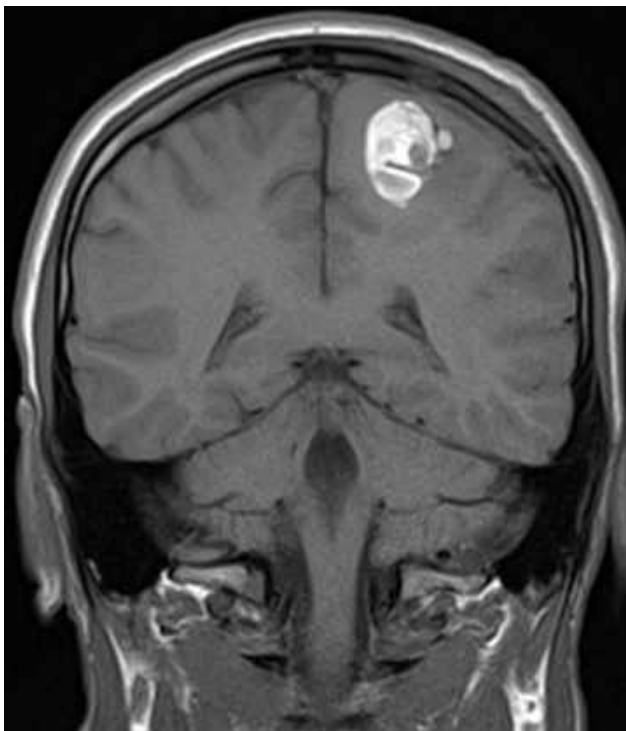


Рис. 5.1.1.3. МРТ головного мозку (T1 33, коронарний зріз) після першої операції (спостереження №40, хворий Б-к, історія хвороби №877).



Рис. 5.1.1.4. МРТ головного мозку (T2 33, сагітальний зріз) після першої операції (спостереження №40, хворий Б-к, історія хвороби №877).

Проведене обстеження дало змогу встановити діагноз: кавернома лівої постцентральної звивини. Також, згідно даних нейровізуалізації можна зробити висновок, що хірург не спромігся видалити каверному внаслідок неадекватного хірургічного доступу. Прослідковується ділянка енцефалотомії та “хірургічного коридору” дозаду від каверноми на сагітальному зрізі в T2 33.

Пацієнт звернувся в Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології м. Ужгорода. При поступленні в нього були щоденні вторинно-генералізовані напади, незважаючи на прийом карбамазепіну в дозі 800 мг/добу. За даними ЕЕГ було підтверджено епілептичну активність в ділянці лівої Роландової борозни.

Виконано хірургічне втручання — тотальне видалення каверноми, яке було доповнене резекцією зони перифокального гемосидерозу. На інтраопераційних фотографіях видно зміну забарвлення кори головного мозку над каверномою (рис. 5.1.1.5) та власне каверному з зоною перифокального гемосидерозу після енцефалотомії (рис. 5.1.1.6).

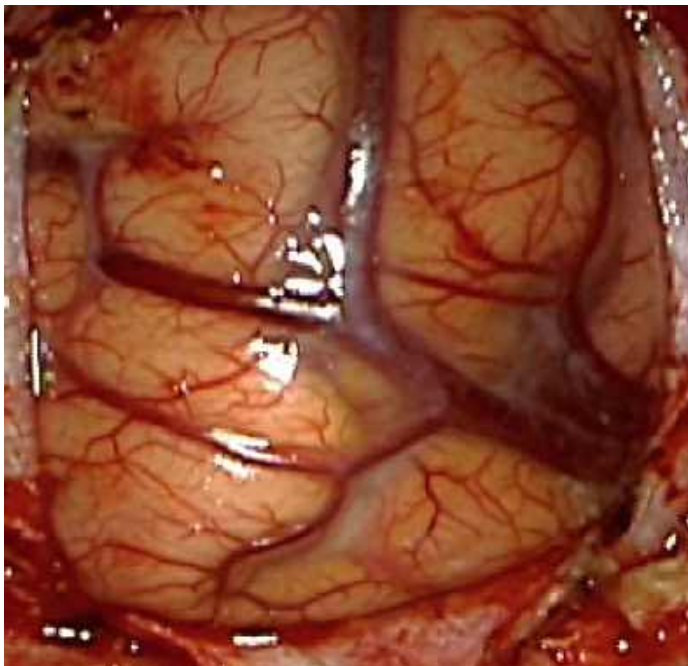


Рис. 5.1.1.5. Інтраопераційне фото. Зміна забарвлення кори головного мозку над каверною (спостереження №40, хворий Б-к, історія хвороби №877).

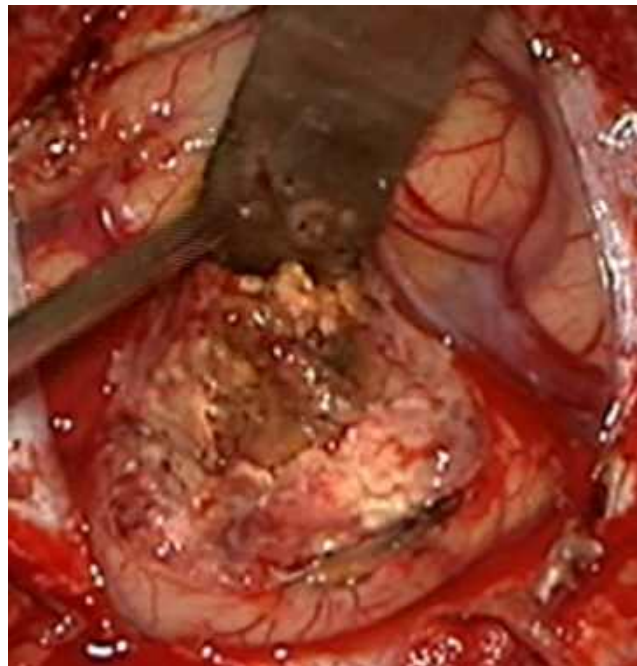


Рис. 5.1.1.6. Інтраопераційне фото. Кавернома з зоною перифокального гемосидерозу (спостереження №40, хворий Б-к, історія хвороби №877).

В післяопераційному періоді у хворого виник помірний правобічний геміпарез (м'язова сила в правих кінцівках — 3 бали), який дещо регресував при виписці з стаціонару (м'язова сила в правих кінцівках — 4 бали). Післяопераційна МРТ наведена нижче (рис. 5.1.1.7 та 5.1.1.8).

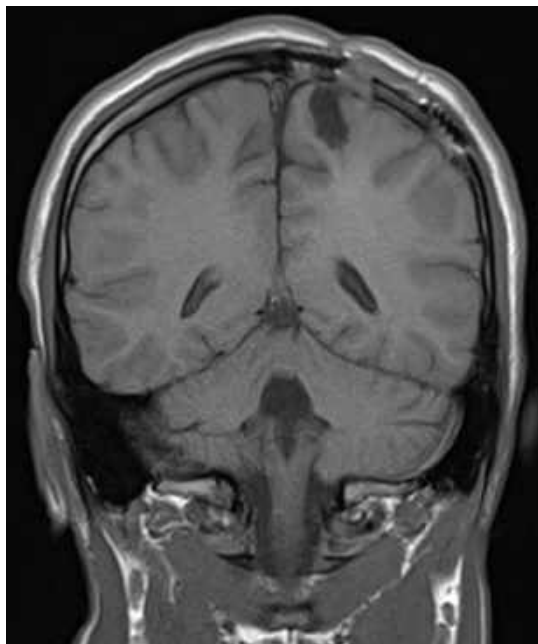


Рис. 5.1.1.7. МРТ головного мозку (T1 33, коронарний зріз) після видалення каверноми (спостереження №40, хворий Б-к, історія хвороби №877).

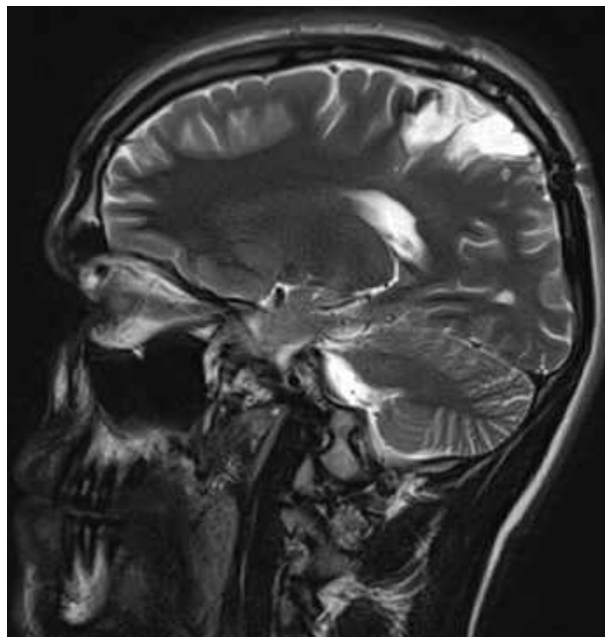


Рис. 5.1.1.8. МРТ головного мозку (T2 33, сагітальний зріз) після видалення каверноми (спостереження №40, хворий Б-к, історія хвороби №877).

Під час останнього візиту в клініку хворий без неврологічного дефіциту, судоми відсутні (Engel I), дозу карбамазепіну знижено до 200 мг/добу. Катамнез — 9 місяців. За даними ЕЕГ відмічається позитивна динаміка (рис. 5.1.1.9 та 5.1.1.10).

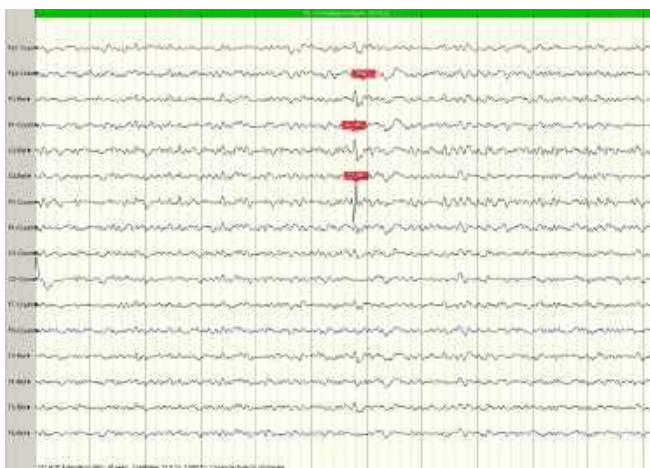


Рис. 5.1.1.9. ЕЕГ. Іритативна ділянка в задньо-медіальних відділах лобової частки (спостереження №40, хворий Б-к, історія хвороби №877).



Рис. 5.1.1.10. ЕЕГ через 3 місяці після оперативного втручання — позитивна динаміка (спостереження №40, хворий Б-к, історія хвороби №877).

Результати хірургічного лікування у групі хворих з епілептичним анамнезом захворювання більше одного року (група II) були значно гіршими. Порівняння результатів лікування у хворих з обох груп наведено в табл. 5.1.1.2.

Таблиця 5.1.1.2

Результати хірургічного лікування хворих з епілептичними нападами залежно від тривалості захворювання (за шкалою Engel)

Клас за шкалою Engel	Група I		Група II	
	абс.	%	абс.	%
I	14	100	8	50
II	0	0	4	25
III	0	0	3	18,7
IV	0	0	1	6,3
Всього	14	100	16	100

До групи пацієнтів з тривалим анамнезом захворювання відносився хворий Ч-з (спостереження №100, історія хвороби №28565), у якого були складні парціальні напади без вторинної генералізації. Лікувався в лікаря-невролога за місцем проживання протягом 5 років. Незважаючи на прийом карбамазепіну в дозі 800 мг/добу частота нападів становила один раз на тиждень. МРТ головного мозку наведена на рис. 5.1.1.11 та 5.1.1.12.

Згідно даних МРТ головного мозку пацієнту було встановлено діагноз: кавернома задніх відділів лівої скроневої частки головного мозку. Виконано ЕЕГ та виявлено іритативну зону в лівій тім'яно-скроневої ділянці. Враховуючи неефективність протиепілептичної терапії і конкордантність даних МРТ та ЕЕГ хворому було запропоноване хірургічне втручання від якого він відмовився, надавши перевагу радіохірургічному лікуванню.

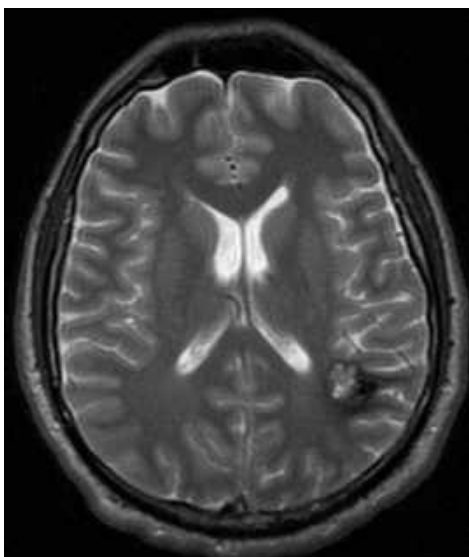


Рис. 5.1.1.11. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, аксіальний зріз). Кавернома лівої тім'яної частки (спостереження №100, хворий Ч-з, історія хвороби №28565).

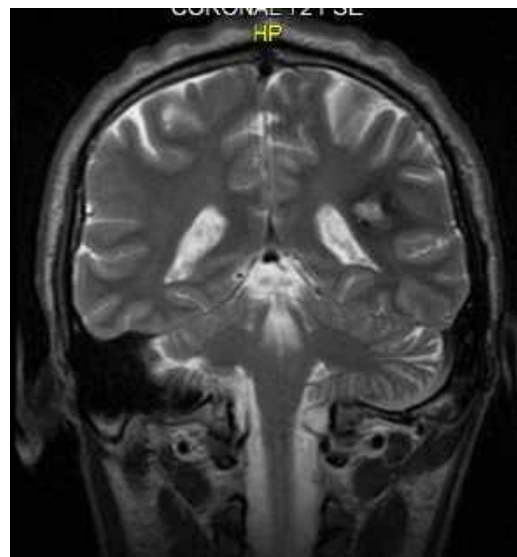


Рис. 5.1.1.12. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, коронарний зріз). Кавернома лівої тім'яної частки (спостереження №100, хворий Ч-з, історія хвороби №28565).

Сеанс радіохірургії було виконано на апараті Gamma Knife за межами України. Частота епілептичних нападів після радіохірургії не зменшилась незважаючи на те, що пацієнт продовжував консервативну терапію. Через рік після сеансу радіохірургії у хворого гостро виникла сенсорна афазія. Виконано МРТ головного мозку, яка наведена нижче (рис. 5.1.1.13 та 5.1.1.14).

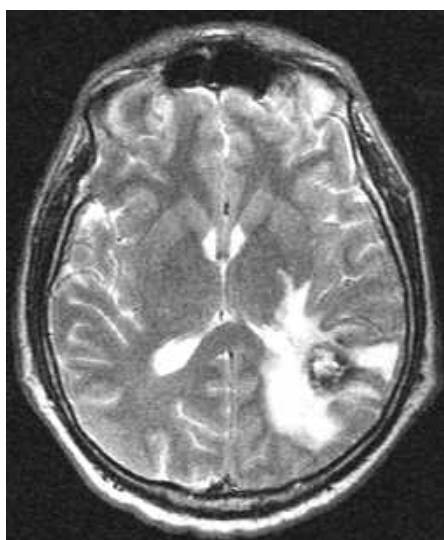


Рис. 5.1.1.13. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, аксіальний зріз) через один рік після сеансу радіохірургії (спостереження №100, хворий Ч-з, історія хвороби №28565).

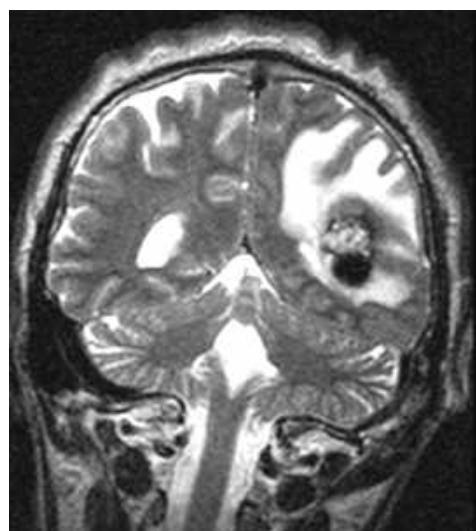


Рис. 5.1.1.14. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, коронарний зріз) через один рік після сеансу радіохірургії (спостереження №100, хворий Ч-з, історія хвороби №28565).

На МРТ головного мозку помітно збільшення каверноми в розмірах та виражений перифокальний набряк навколо неї. Останній, найбільш ймовірно, обумовлений постпроменевими змінами. Сенсорна афазія пояснюється поширенням набряку на зону Верніке у задньо-верхніх відділах лівої скроневої частки. Пацієнт звернувся в Київську міську лікарню швидкої медичної допомоги, де йому було виконано тотальне видалення каверноми (рис. 5.1.1.15). При останньому візиті в клініку (катамнез — 10 місяців) сенсорна афазія повністю регресувала, частота нападів зменшилась до 1 разу на місяць.

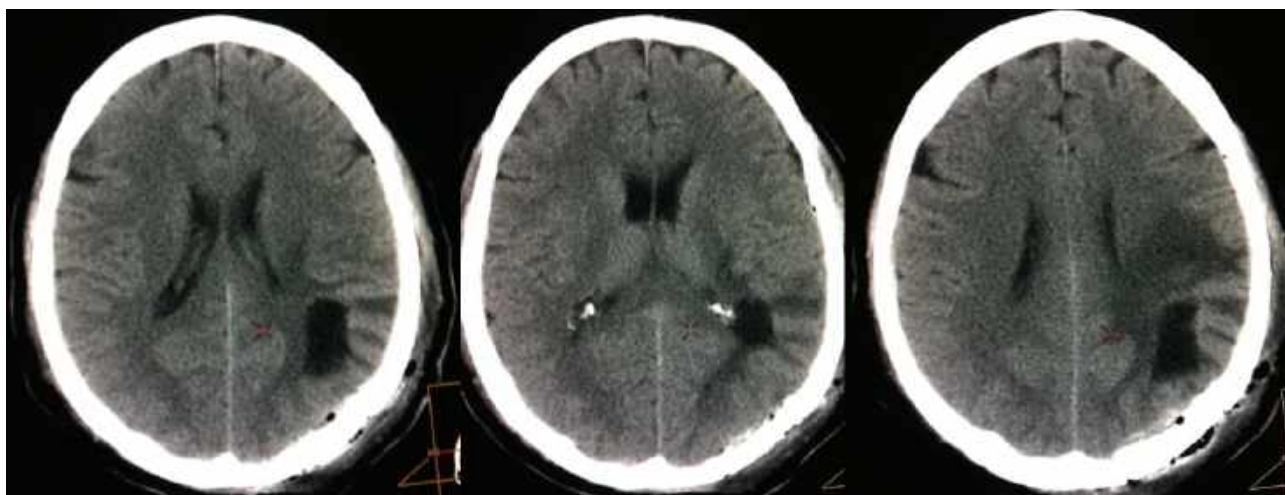


Рис. 5.1.1.15. Післяопераційна КТ головного мозку. Кавернома видалена тотально (спостереження №100, хворий Ч-3, історія хвороби №28565).

В групі пацієнтів з тривалим анамнезом варто окремо відмітити хворих (5 (31,3%) спостережень) з фармакорезистентною епілепсією. В жодного з цих пацієнтів не вдалося досягнути повного зникнення нападів. Це, скоріше за все, обумовлено прогресуванням епілептогенезу внаслідок довгої тривалості захворювання та невдалого медикаментозного лікування протягом тривалого часу.

Так, хворий Н-ш (спостереження №13, історія хвороби №500) мав фармакорезистентні первинно-генералізовані судомні напади та каверному в лобній частці головного мозку (рис. 5.1.1.16 та 5.1.1.17). Незадовільний результат (Engel

IV), ймовірно, пояснюється тим, що кавернома не була пов'язана з епілепсією, про що пацієнт був поінформований, але все одно наполягав на хірургічному втручанні.

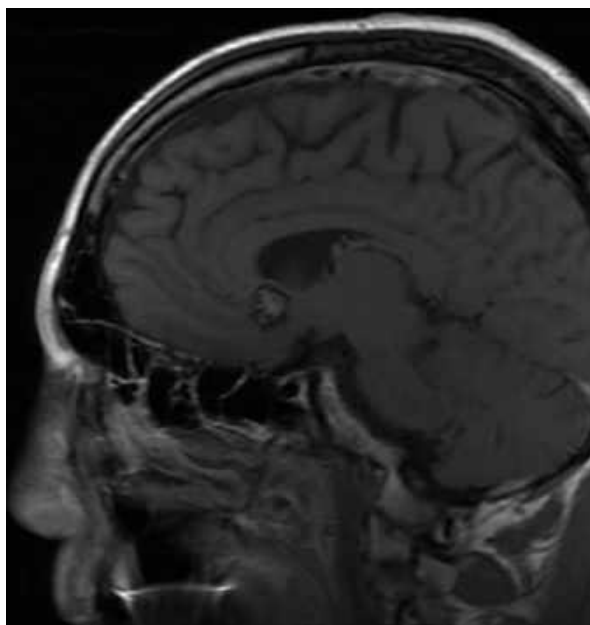


Рис. 5.1.1.16. МРТ головного мозку (T1 ЗЗ, аксіальний зріз). Кавернома медіобазальних відділів (спостереження №13, хворий Н-ш, лобової частки (спостереження №13, історія хвороби №500). хворий Н-ш, історія хвороби №500).

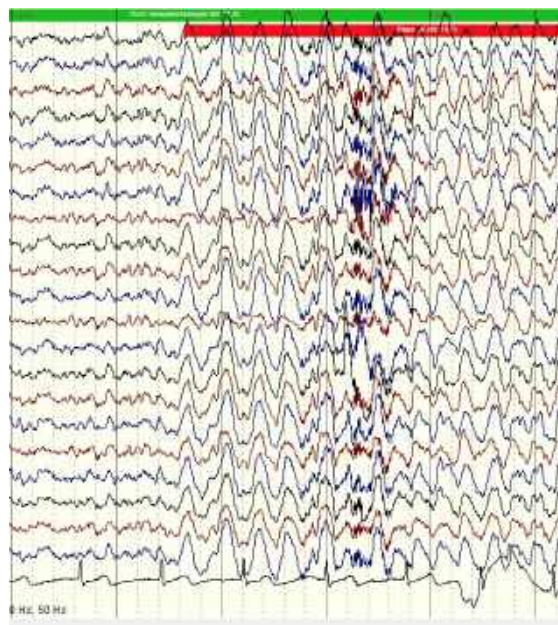


Рис. 5.1.1.17. ЕЕГ. Відмічається

генералізована судозна активність (спостереження №13, хворий Н-ш, лобової частки (спостереження №13, історія хвороби №500).

У інших чотирьох пацієнтів даної підгрупи (80%) кавернома локалізувалась у скроневої частці та мали місце вторинно-генералізовані епілептичні напади — двоє хворих потрапили до групи Engel II, а два пацієнта — Engel III. Як відомо, каверноми прилеглі до медіальних структур скроневої частки мають вищий ризик формування віддалених епілептогенних вогнищ [80]. За даними передопераційної ЕЕГ у всіх 4 пацієнтів мали місце епілептогенні вогнища в сусідніх ділянках головного мозку.

Також нами було проаналізовано результати хірургічного лікування за шкалою Engel в залежності від типу судомних нападів, які наведені в табл. 5.1.1.3.

Результати хірургічного лікування хворих з супратенторіальними каверномами за шкалою Engel в залежності від типу епілептичного нападу

Клас за Engel	Тип нападу					
	парціальні		вторинно-генералізовані		первинно-генералізовані	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Engel I	16	94,1	6	50	0	0
Engel II	1	5,9	3	25	0	0
Engel III	0	0	3	25	0	0
Engel IV	0	0	0	0	1	100
Всього	17	100	12	100	1	100

Як видно з табл. 5.1.1.3 найкращих результатів вдалося досягнути у пацієнтів з парціальними нападами. Тільки половині хворих з вторинно-генералізованими нападами вдалося досягти повного їх зникнення. Такий результат, найбільш ймовірно, обумовлений епілептогенезом та формуванням нових вогнищ епілептичної активності у даної групи хворих. Крім того, вторинно-генералізовані напади були у більшості (80%) хворих з фармакорезистентною епілепсією.

Двоє хворих з епілептичним синдромом відмовились від видалення каверноми та вирішили продовжувати консервативну терапію. Їхній середній катамнез складає 32 місяці. При зверненні обидва приймали монотерапію першим препаратом. На час останнього контрольного обстеження перший пацієнт вже відповідав критеріям фармакорезистентності, а друга хвора приймала інший препарат в субмаксимальних дозах. Ці випадки підтверджують правильність агресивного хірургічного підходу при епілептогенних супратенторіальних каверномах.

5.1.2. Результати лікування пацієнтів з супратенторіальними каверномами, що проявлялися крововиливом та хронічним головним болем

У 21 хворого (38,2%) з групи супратенторіальних каверном мальформація проявилась крововиливом. Пацієнти з крововиливом були розподілені на 2 групи — поверхневих (11 (52,4%) випадків) та глибинних каверном (10 (47,6%) спостережень). В 17 (81%) випадках було виконано видалення каверноми. Середній катамнез в даній групі складав 29 місяців. Оперованим хворим виконувалось видалення каверноми разом з гематомою навколо неї.

Десятьом пацієнтам з групи поверхневих каверном головного мозку виконувалось хірургічне втручання — видалення каверноми. Більшість хворих цієї групи (90%) до операції не мали неврологічного дефіциту. У всіх випадках виконувалося тотальне видалення каверноми. На момент виписки у 9 пацієнтів не виявлено нового неврологічного дефіциту, а у хворої з доопераційним дефіцитом констатовано суттєвий регрес симптоматики.

В групі пацієнтів з каверномами глибинної локалізації хірургічне втручання виконувалось у 7 (70%) випадках. У 4 (57,1%) хворих до операції був вогнищевий неврологічний дефіцит, який дещо регресував після втручання. В 1 (14,3%) випадку виник новий неврологічний дефіцит в післяопераційному періоді, пов'язаний з гематомою ложе видаленої каверноми.

До групи глибинних каверном відносилася хвора М-о (спостереження №10, історія хвороби №62), яка захворіла гостро з прогресуючої слабкості в лівих кінцівках. Звернулась в центральну районну лікарню по місцю проживання, де знаходилась на лікуванні протягом місяця з діагнозом: ГПМК по ішемічному типу в басейні правої середньої мозкової артерії. За час лікування в районній лікарні — без суттєвого покращення. Після виписки виконано МРТ головного мозку (амбулаторно), яка наведена на рис. 5.1.2.1 та 5.1.2.2.

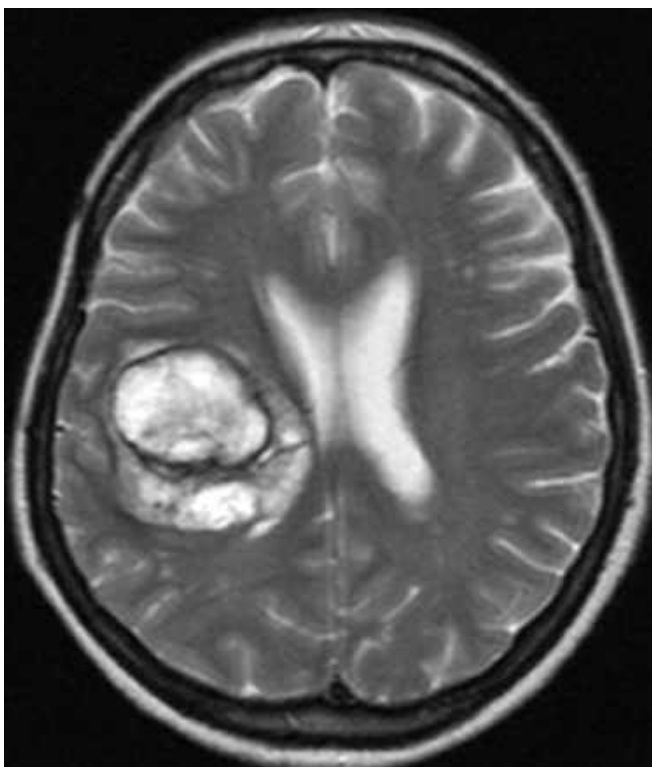


Рис. 5.1.2.1. МРТ головного мозку в T2 ЗЗ, аксіальний зріз). Кавернома глибинних відділів правої гемісфери головного мозку з ознаками підгострого крововиливу (спостереження №10, хвора М-о, історія хвороби №62).

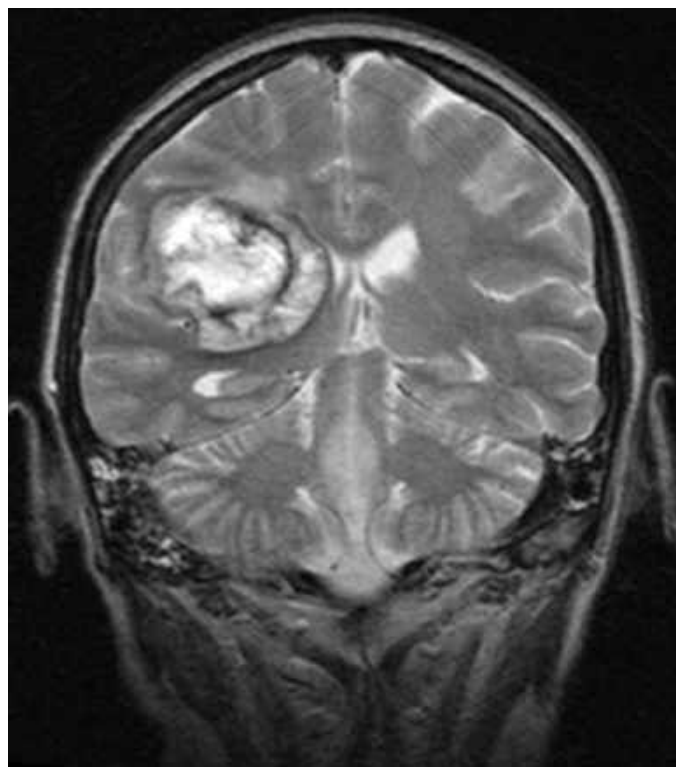


Рис. 5.1.2.2. МРТ головного мозку в T2 ЗЗ, коронарний зріз). Кавернома глибинних відділів правої гемісфери головного мозку з ознаками підгострого крововиливу (спостереження №10, хвора М-о, історія хвороби №62).

При МРТ було виявлено каверному правої гемісфери головного мозку з ознаками підгострого крововиливу, що мав об'ємну дію. Пацієнтка звернулася в Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології м. Ужгорода. При поступленні мав місце глибокий лівобічний геміпарез (м'язова сила в лівих кінцівках — 1 бал). Виконано хірургічне втручання — тотальне видалення каверноми та гематоми. При виписці з стаціонару геміпарез дещо регресував (м'язова сила в лівій нозі — 3 бали, в лівій руці — 2 бали). При останньому візиті в клініку зберігається легкий лівобічний геміпарез (GOS IV). Катамнез — 4 роки. Останнє контрольне МР-обстеження приведене нижче (рис. 5.1.2.3 та 5.1.2.4).

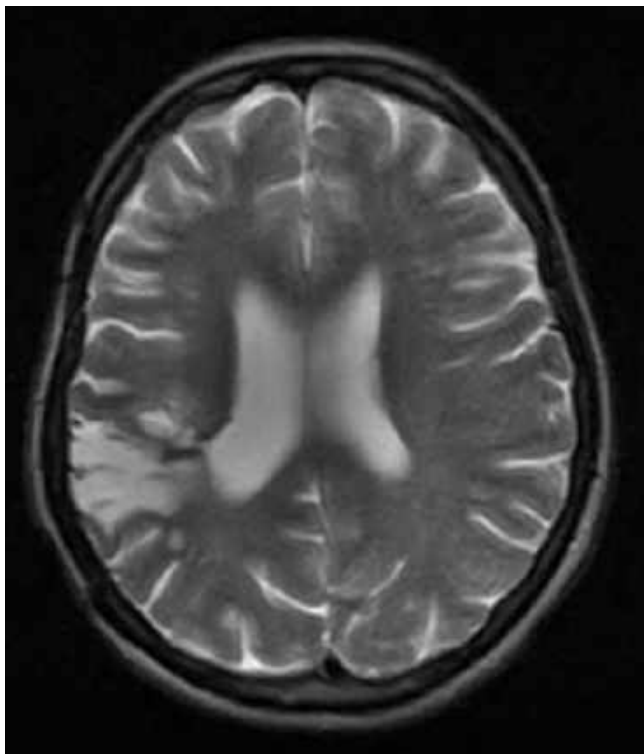


Рис. 5.1.2.3. МРТ головного мозку (Т2 ЗЗ, аксіальний зріз) через 2 роки після операції. Кавернома видалена тотально (спостереження №10, хвора М-о, історія хвороби №10, хвора М-о, історія хвороби №62).

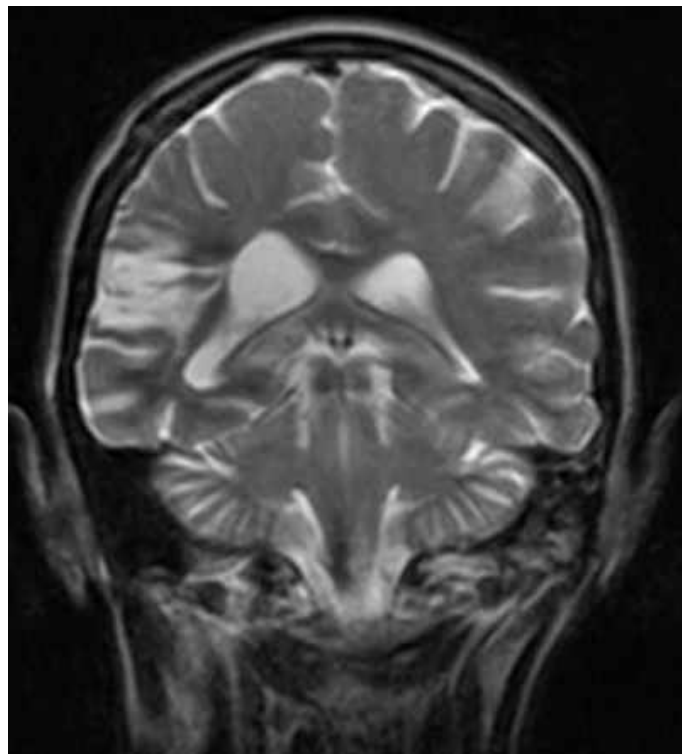


Рис. 5.1.2.4. МРТ головного мозку (Т2 ЗЗ, коронарний зріз) через 2 роки після операції. Кавернома видалена тотально (спостереження №10, хвора М-о, історія хвороби №10, хвора М-о, історія хвороби №62).

Один пацієнт з групи поверхневих каверном, з крововиливом в каверному острівця відмовився від хірургічного втручання. До групи неоперованих хворих з каверномами глибинної локалізації (3 (30%) випадки) відносились два пацієнта з каверномами в таламусі та хвора з каверною III шлуночка. У двох з них хірургічне втручання не виконувалось через повний регрес симптоматики протягом короткого часу після крововиливу.

Віддалені результати оперованих хворих по GOS при останньому контрольному обстеженні наведені в табл. 5.1.2.1.

Віддалені результати хірургічного лікування пацієнтів з супратенторіальними каверномами, що проявлялись крововиливом (по GOS)

Локалізація каверноми	Клас за GOS												
	V		IV		III		II		I		Всього		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Поверхневі	9	90	1	10	0	0	0	0	0	0	0	10	100
Глибинні	6	85,7	0	0	1	14,3	0	0	0	0	0	7	100
Всього	15	88,2	1	5,9	1	5,9	0	0	0	0	0	17	100

Віддалені результати хірургічного лікування супратенторіальних каверном, що проявлялися крововиливом є задовільними. Так, 15 (88,2%) хворих без неврологічного дефіциту (GOS V), а незначний дефіцит (GOS IV) відмічено у 1 (5,9%) хворої з поверхневою каверною. Слід зазначити, що до операції у неї були розлади свідомості та геміплегія, тому даний результат вважаємо хорошим. Єдина хвора (5,9%), яка потребувала сторонньої допомоги (GOS III) відносилась до групи пацієнтів з глибинними каверномами.

Пацієнтам з хронічним головним болем (5 пацієнтів) виконувалось видалення каверноми без зони перифокального гемосидерозу. Всі хворі відмічали покращення в післяопераційному періоді, середній показник по VAS при останньому контрольному обстеженні (середній катамнез — 22 місяці) становив 3,2 (порівняно з доопераційним 8,3). В даній групі, як і в групі асимптомних пацієнтів (два пацієнта) в післяопераційному періоді не відмічалось нового неврологічного дефіциту.

5.1.3. Хірургічні ускладнення

У пацієнтів з супратенторіальними каверномами відмічались наступні хірургічні ускладнення:

- субдуральна/епідуральна гематома — 3 (6.1%) випадки;
- гематома ложе операції — 1 (2%) спостереження;

- інфекційні ускладнення п/о рани — 1 (2%) хворий.

В двох хворих при проведенні КТ на наступний день після операції відмічали субдуральні гематоми. В обох випадках їх товщина була до 5 мм і вони не викликали зміщення серединних структур. Обоє хворих були проліковані консервативно. Що стосується епідуральної гематоми, її було видалено через об'єм більше 30 мл та наявне зміщення серединних структур. Пацієнтка з гематомою ложе видаленої каверноми погіршилась неврологічно (GOS III в довгостроковій перспективі), незважаючи на видалення гематоми через 10 годин після операції. Поверхнева інфекція післяопераційної рани була успішно пролікована курсом антибіотикотерапії.

5.2. Результати лікування хворих з субтенторіальними каверномами

Проаналізовано 43 пацієнтів з субтенторіальними каверномами. В абсолютній більшості хворих (39 випадків — 90,9%) було виконано хірургічні втручання. У 4 випадках проводилось повторне втручання після крововиливу із залишку каверноми. Майже всі хворі (89,7%) були прооперовані в підгострій стадії крововиливу, а середній інтервал між останнім крововиливом та хірургічним втручанням складав 25 днів (від 9 до 230 днів). Дана тактика продиктована більш легкою візуалізацією меж каверноми для хірурга в підгострій стадії крововиливу, ніж в гострій. Відтягування оперативного втручання до хронічної стадії не рекомендується через надто високий ризик повторного крововиливу. Наш досвід свідчить про кращі результати втручань в підгострій стадії (3–4 тиждень), оскільки наявність рідкої частини гематоми забезпечує створення оптимального «хірургічного коридору». При видаленні каверном стовбура головного мозку, на відміну від супратенторіальних каверном не проводилось видалення зони перифокального гемосидерозу. У 24 (61,5%) пацієнтів було виявлено супутню венозну ангиому, яку було збережено у всіх випадках.

Оцінка найближчих результатів хірургічного втручання проводилась шляхом неврологічного огляду хворого на наступний день після операції та на момент виписки зі стаціонару (дані наведені в табл. 5.2.1).

Таблиця 5.2.1

**Найближчі результати хірургічного втручання у хворих
з каверномами субтенторіальної локалізації**

Результат (неврологічно)	Перша доба після операції		На момент виписки	
	абс.	%	абс.	%
покращення	5	12,8	19	48,7
без змін	14	35,9	15	38,5
погіршення	20	51,3	5	12,8
Всього	39	100	39	100

Як видно з табл. 5.2.1, у більшості хворих (51,3%) неврологічний дефіцит поглиблювався на наступний день після хірургічного втручання, що було обумовлено післяопераційними набряковими змінами в стовбурі мозку. Проте, на момент виписки, більшість пацієнтів відмічали відновлення неврологічних функцій або стабілізацію стану на доопераційному рівні (87,8%). Слід зазначити, що до групи з неврологічним погіршенням (12,8%), крім пацієнтів з парезами в кінцівках, були включені хворі, у яких виникла тільки дисфункція ЧН після операції.

До групи пацієнтів без неврологічного погіршення після операції відносився хворий М-о (спостереження №62, історія хвороби №682/2), який переніс крововилив у стовбур головного мозку близько року назад. Під час лікування по місцю проживання виконували тільки КТ головного мозку, тому при зверненні в Клінічну лікарню “Феофанія” йому було рекомендовано МРТ головного мозку та діагностовано каверному стовбура на рівні моста (рис. 5.2.1). Пацієнт був проінформований про ризик наступного крововиливу та було прийнято рішення про видалення каверноми. Останню було видалено тотально (рис. 5.2.2) через

ретросигмоїдний доступ, так як вона виходила на піальну поверхню латеральних відділів моста. Післяопераційний період протікав без ускладнень, пацієнт виписаний на 7-й день після операції без нового неврологічного дефіциту. Катамнез — 3 роки.

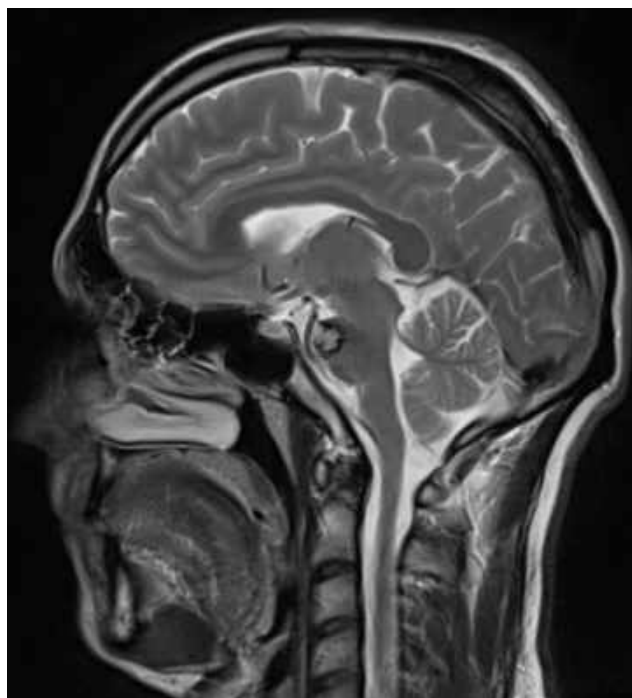


Рис. 5.2.1. МРТ головного мозку, сагітальний зріз в T2 ЗЗ. Кавернома вентральних відділів моста (спостереження №62, хворий М-о, історія хвороби №682/2).



Рис. 5.2.2. Контрольна МРТ сагітальний зріз в T2 ЗЗ. Кавернома видалена тотально (спостереження №62, хворий М-о, історія хвороби №682/2).

Цікавим є той факт, що рідний брат даного пацієнта (хворий М-о, історія хвороби №492/2, спостереження №61) був прооперований в клінічній лікарні “Феофанія” за два тижні до того, з приводу каверноми скроневої частки. Він звернувся зі скаргами на складні парціальні епілептичні напади протягом 18 місяців. За останній місяць напади різко почастишали та не контролювались медикаментозною терапією. За даними МРТ головного мозку мала місце кавернома в задніх відділах лівої скроневої частки з ознаками крововиливу та перифокального набряку (рис. 5.2.3). Останню було видалено за допомогою безрамкової нейронавігації (Brain Lab), післяопераційний період протікав без особливостей,

пацієнт виписаний без нового неврологічного дефіциту. Катамнез — 3 роки, напади відсутні (Engel I). Післяопераційна МРТ наведена на рис. 5.2.4.

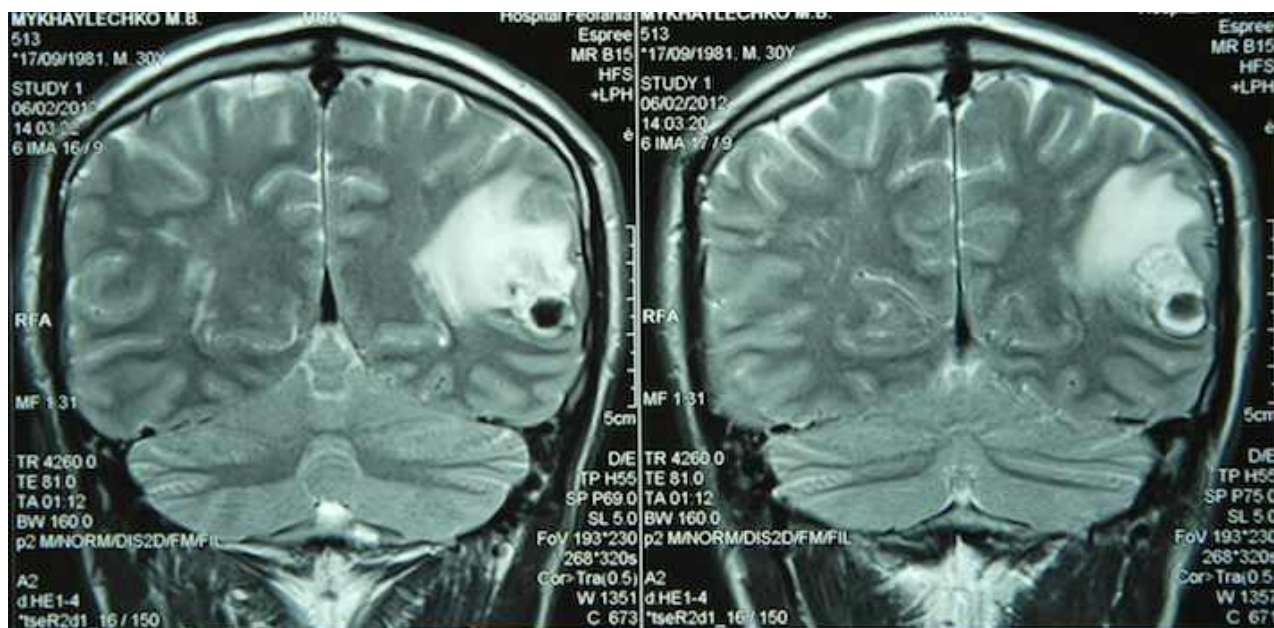


Рис. 5.2.3. МРТ головного мозку, коронарний зріз в Т2 ЗЗ. Крововилив з каверноми задніх відділів лівої скроневої частки з перифокальним набряком (спостереження №61, хворий М-о, історія хвороби №492/2).

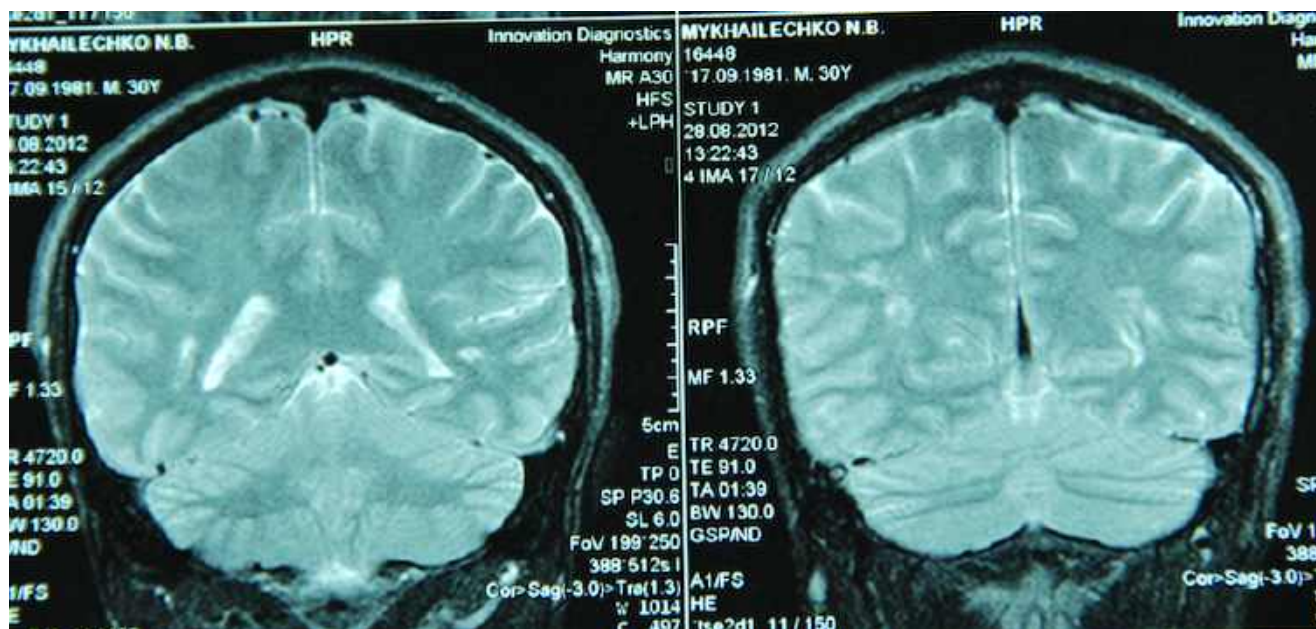


Рис. 5.2.4. Контрольна МРТ через 6 місяців після операції (коронарний зріз в Т2 ЗЗ). Кавернома видалена тотально (спостереження №61, хворий М-о, історія хвороби №492/2).

До групи пацієнтів з тимчасовим неврологічним погіршенням після операції відносилася хвора Н-а (спостереження №2, історія хвороби №510). Дебют захворювання з гострого приступу головного болю та різкої фотофобії. Протягом однієї години виник парез лицевого нерва та контрлатеральний геміпарез. При поступленні м'язова сила в правих кінцівках — 4 бали. В ургентному порядку хворій виконано КТ голови та діагностовано крововилив у стовбур головного мозку. Хвора госпіталізована в Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології м. Ужгорода, виконано МРТ головного мозку та діагностовано каверному стовбура головного мозку в ділянці моста. Зважаючи на глибинне розташування каверноми прийнято рішення про динамічне спостереження. Протягом двох тижнів стаціонарного лікування неврологічний дефіцит регресував, хвора виписана з покращенням.

Через 12 днів після виписки пацієнтку доставлено в Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології м. Ужгорода бригадою швидкої медичної допомоги з розладами свідомості (12 балів за Шкалою Ком Глазго). В ургентному порядку виконано КТ головного мозку та діагностовано повторний крововилив (МРТ наведена на рис. 5.2.5). На 27 добу після крововиливу виконано серединну субокципітальну краніотомію та тело-велярний підхід до IV шлуночка, каверному видалено тотально (рис. 5.2.6) після мієлотомії в ділянці медіанної борозни дна IV шлуночка. На наступний день після операції м'язова сила в правих кінцівках — 2 бали, при виписці — 4 бали. Через 3 місяці після операції неврологічний дефіцит повністю регресував. Катамнез даної пацієнтки — 7 років, GOS — V.

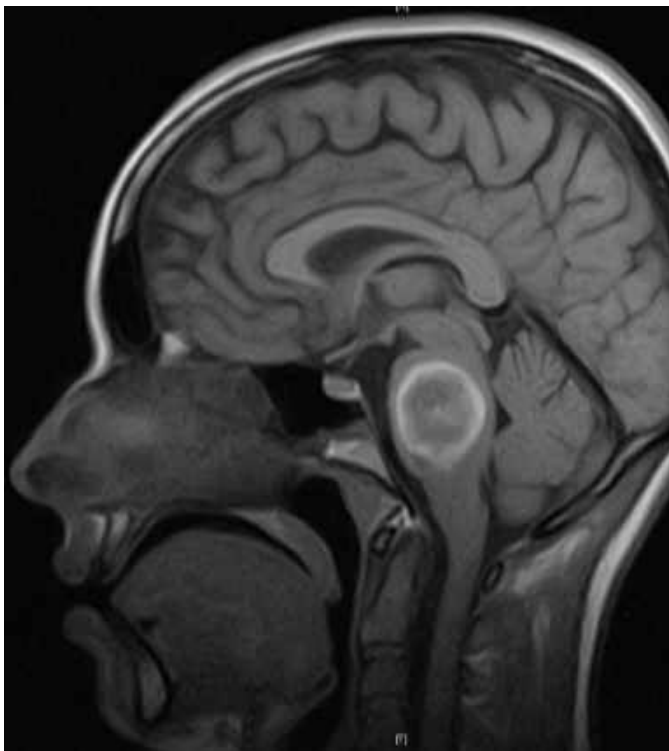


Рис. 5.2.5. МРТ головного мозку (Т1 ЗЗ, сагітальний зріз) після другого крововиливу (спостереження №2, хвора Н-а, історія хвороби №510).

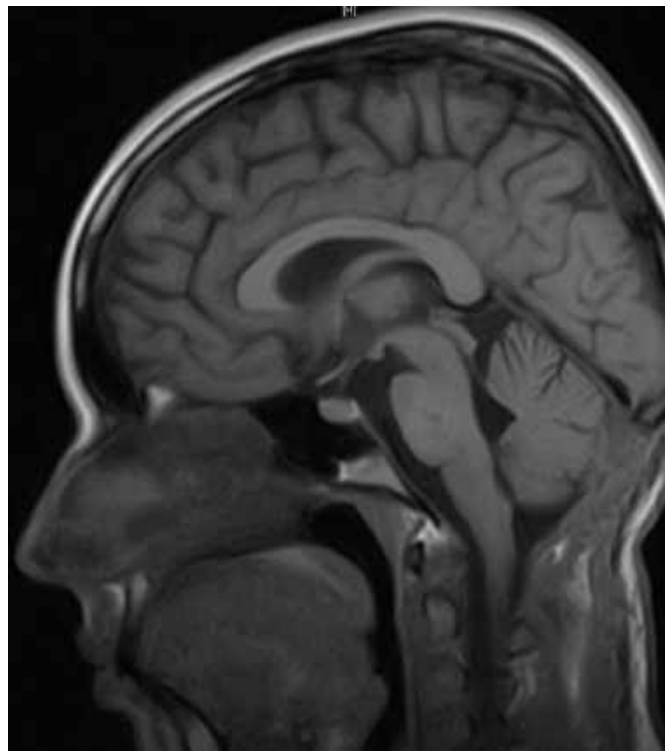


Рис. 5.2.6. МРТ головного мозку (Т1 ЗЗ, сагітальний зріз) через рік після операції (спостереження №2, хвора Н-а, історія хвороби №510).

Середній катамнез, у хворих з каверномами стовбура склав 31,7 місяців, а середній показник за GOS склав 4,7. У одному випадку ми не змогли оцінити віддалені результати, так як пацієнт не з'явився для контрольного обстеження. Віддалені результати хірургічного лікування каверном стовбура та мозочка наведені в табл. 5.2.2.

Віддалені результати хірургічного лікування пацієнтів з субтенторіальними каверномами

Група за GOS	Кількість спостережень	
	абс.	%
I	0	0
II	0	0
III	1	2,6
IV	4	10,5
V	33	86,9
Всього	38	100

5 хворих з незадовільним функціональним результатом (III та IV за GOS) мали значний неврологічний дефіцит в доопераційному періоді. Слід відмітити, що всі вони перенесли два крововилива. На нашу думку повторні крововиливи призводять до формування зони гліозу навколо каверноми, що ускладнює дисекцію об'ємного утвору та спричиняє травматизацію здорової мозкової тканини під час її видалення.

Значно відрізнявся і термін середнього перебування хворого в стаціонарі після хірургічного втручання у пацієнтів з одним крововиливом та у хворих з кількома крововиливами. У пацієнтів з одним крововиливом цей показник становив в середньому 11,3 днів, в той час як у хворих з двома та трьома крововиливами — 19,8 днів ($p < 0,005$).

Як вже зазначалося, у чотирьох хворих з каверномами стовбура було обрано консервативну тактику лікування. Двоє пацієнтів з каверномами, що були дотичними до піальної поверхні або пролабували в порожнину IV шлуночка відмовились від хірургічного втручання. В одного з них через 15 місяців стався повторний крововилив, проте він надалі відмовлявся від операції. На даний момент пацієнт з помірним геміпарезом (GOS III), катанез — 5 років. Натомість, у двох інших пацієнтів консервативну тактику обрано через глибинне розташування каверноми, її невеликі розміри та регрес неврологічного дефіциту.

При порівнянні середнього віку пацієнтів з супра- та субтенторіальними каверномами, які проявилися крововиливом виявлено, що пацієнти з першої групи значно старші (43,3 роки та 34,3 роки відповідно). Загальновідомо, що каверноми однаково розповсюджені у всіх вікових групах. Це підтверджує отримані нами дані про те, що ризик крововиливу з каверном стовбура значно вищий, ніж з супратенторіальних каверном, і спонукає до більш активної хірургічної тактики ніж при супратенторіальних каверномах.

В групі пацієнтів з субтенторіальними каверномами відмічались наступні хірургічні ускладнення:

- лікворея з післяопераційної рани — 4 (10,3%) хворих;
- інфекційні ускладнення післяопераційної рани — 1 (1,8%) випадок.

В 3 випадках лікворею вдалося зупинити накладанням додаткових швів. В 1 пацієнта цього виявилось недостатньо і ми були вимушені встановити люмбальний дренаж на 5 днів, після чого лікворея регресувала. В 1 спостереженні відмічали поверхневу інфекцію післяопераційної рани, яка була пролікована курсом антибіотикотерапії.

5.3. Особливості лікування хворих з множинними каверномами

Піддано аналізу 8 (7,8%) пацієнтів з множинними каверномами головного мозку. 4 (50%) з них були прооперовані, а в інших випадках обрано консервативну тактику. В зв'язку з тим, що множинні каверноми є рідкісною патологією наводимо характеристику хворих в яких було обрано консервативну тактику:

1. Хвора І-о (спостереження №39, історія хвороби №576) — крововилив невеликих розмірів в каверному прецентральної звивини з легким геміпарезом, який регресував протягом 7 днів (загалом 8 каверном); прийнято рішення про динамічне спостереження (МРТ кожні 6 місяців);

2. Хвора Т-о (спостереження №46, історія хвороби №198), дитина (10 років) — головний біль та гіпертермія на протязі 6 місяців, за даними ЕЕГ полівогнищева активність, епілептичні напади відсутні (загалом 8 каверном, з них 3

знаходяться субтенторіально); прийнято рішення про динамічне спостереження (МРТ кожні 6 місяців).

3. Хворий Д-р (спостереження №49, історія хвороби №345) — 2 крововилива з каверноми стовбура в анамнезі (загалом 5 каверном); запропоновано видалення каверноми стовбура, від якого хворий категорично відмовився;

4. Хворий С-к (спостереження №45, історія хвороби №165), дитина (6 років) — перший в житті епілептичний напад спричинений невеликою каверною передніх відділів тім'яної частки (підтверджено даними ЕЕГ — рис. 5.3.3), на фоні 2 гігантських каверном (МРТ — рис. 5.3.1 та 5.3.2) в тім'яно-потиличній ділянці (загалом 6 каверном); призначено протиепілептичну терапію, яка виявилась ефективною.

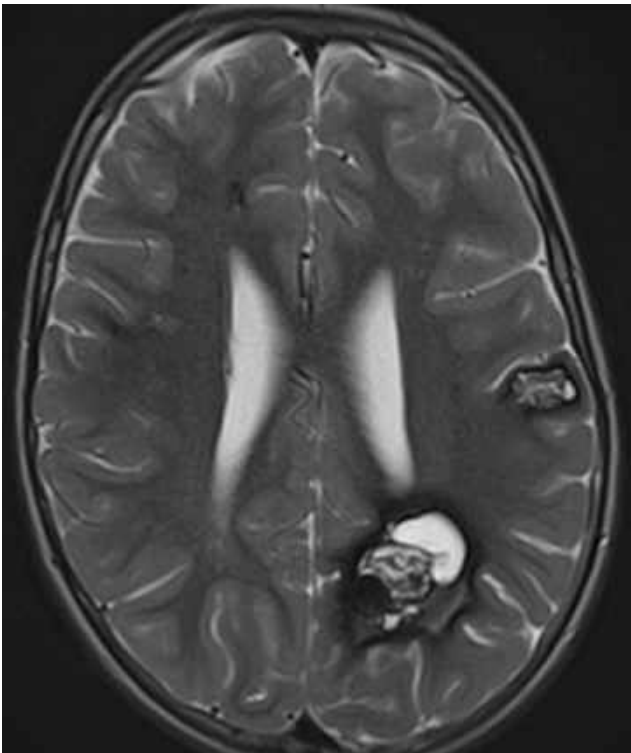


Рис. 5.3.1. МРТ головного мозку (T2 ЗЗ, аксіальний зріз). Множинні каверноми головного мозку (спостереження №45, хворий С-к, історія хвороби №165).

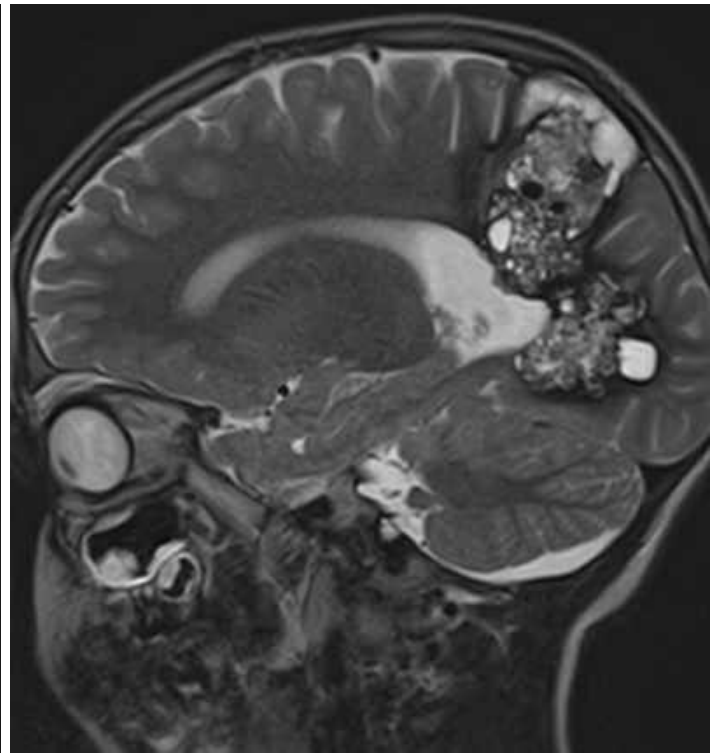


Рис. 5.3.2. МРТ головного мозку. Дві каверноми великих розмірів в тім'яно-потиличній ділянці (спостереження №45, хворий С-к, історія хвороби №165).

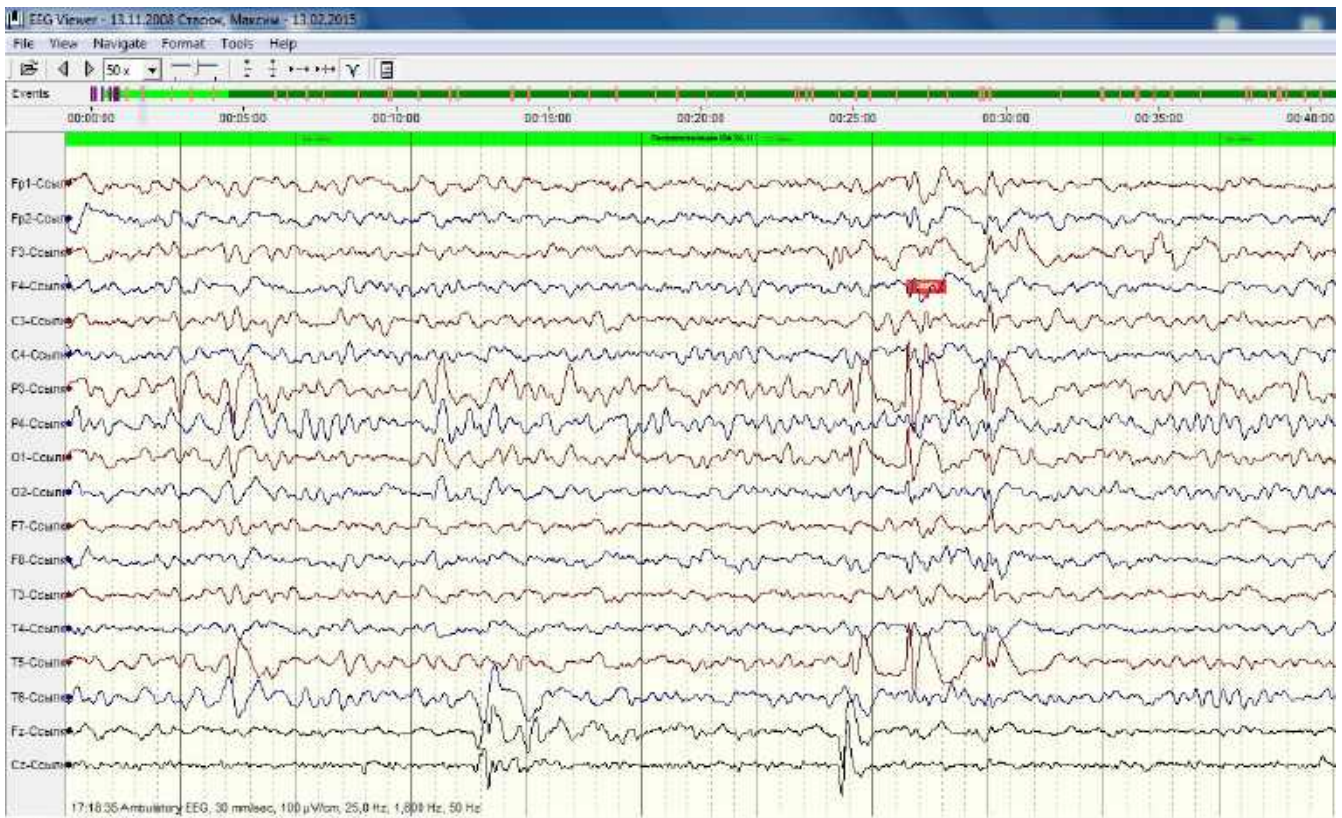


Рис. 5.3.3 ЕЕГ. Епілептиформна активність по полівогнищевому типу, домінуюча іритативна зона в лівій тім'яно-задньо-скроневій ділянці (спостереження №45, хворий С-к, історія хвороби №165).

Хірургічне втручання у пацієнтів з множинними каверномами виконували у випадку крововиливу в одну з них та при епілепсії, що не піддавалась медикаментозному лікуванню. Трьом пацієнтам було виконано видалення каверноми, яка спричинила крововилив (в двох спостереженнях — каверноми стовбура, в одного хворого — супратенторіальної каверноми), а в одному випадку було виконане видалення двох епілептогенних каверном розміщених в межах однієї частки головного мозку.

Так, у хворої М-а (спостереження №52, історія хвороби №2632/2) з крововиливом в каверному стовбура було 3 каверноми головного мозку, одна з яких (кавернома лобної частки) була видалена близько 8 років тому назад. В пацієнта Г-к (спостереження №21, історія хвороби №1260) з крововиливом в каверному стовбура було 40 супратенторіальних каверном. У хворої Б-о (спостереження №101, історія хвороби №30141) з крововиливом в каверному тім'яної частки було загалом 9

каверном головного мозку. У пацієнта Ч-с (спостереження №44, історія хвороби №1068) окрім двох епілептогенних каверном лобової частки, інших не було.

Таким чином найбільшу кількість каверном було зафіксовано у пацієнта Г-к (спостереження №21, історія хвороби №1260), який захворів гостро з слабкості в лівих кінцівках. МРТ головного мозку наведено на рис. 5.3.4 та 5.3.5.

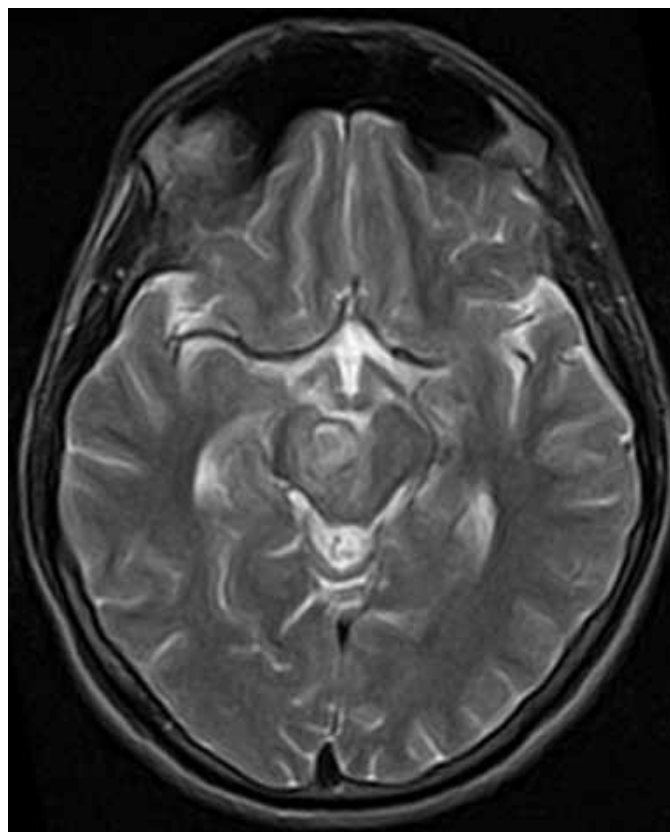
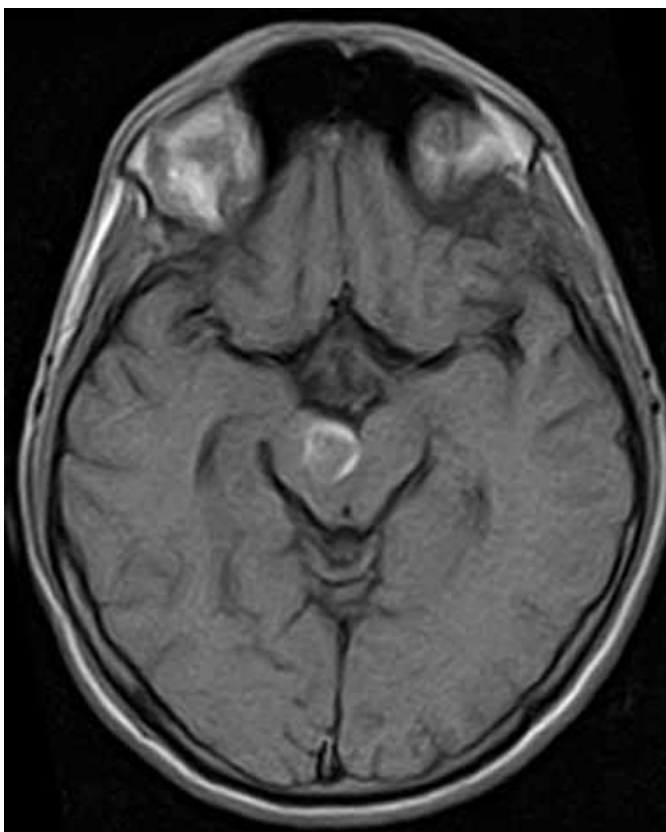


Рис. 5.3.4. МРТ головного мозку (Т1 ЗЗ, аксіальний зріз). Гострий крововилив з каверноми правої ніжки мозку (спостереження №21, хворий Г-к, історія хвороби №1260).

Рис. 5.3.5. МРТ головного мозку (Т2 ЗЗ, аксіальний зріз). Гострий крововилив з каверноми правої ніжки мозку (спостереження №21, хворий Г-к, історія хвороби №1260).

Хворий переніс два крововилива протягом місяця. На МРТ головного мозку візуалізується гострий крововилив в стовбур головного мозку, а саме в праву ніжку середнього мозку. В цього ж пацієнта було виявлено множинні супратенторіальні каверноми головного мозку, без ознак крововиливу. Хворий госпіталізований в Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології м. Ужгорода на сьомий день після крововиливу. Неврологічно: тотальна офтальмоплегія справа та глибокий

лівобічний геміпарез (м'язова сила в лівих кінцівках — 1 бал). Хірургічне втручання (тотальне видалення каверноми) було виконано в підгострій стадії крововиливу (на 24-й день) через птеріональний трансільвієвий доступ, так як кавернома виходила на вентральну поверхню середнього мозку. Зручнішим нам здавався доступ зліва, так як він надавав більш зручну траєкторію до каверноми. Проте через ризик пошкодження лівого окорухового нерва (що призвело би до двобічного птозу) було виконано птеріональний доступ справа.

В ранньому післяопераційному періоді стан хворого з позитивною динамікою — на момент виписки м'язова сила в лівих кінцівках зросла до 3 балів. Під час останнього контрольного обстеження у пацієнта повністю регресувала офтальмоплегія та наявний легкий лівобічний геміпарез. Проте з'явилися симптоми вторинного паркінсонізму (тремор та брадикінезія в лівій руці), найбільш ймовірно внаслідок ураження чорної субстанції середнього мозку крововиливом. Дані симптоми задовільно контролюються медикаментозним лікуванням. За даними щорічного МРТ та ЕЕГ головного мозку — множинні супратенторіальні каверноми не збільшуються, вогнищевої активності на ЕЕГ немає. Катамнез — 3 роки. На рис. 5.3.6 та 5.3.7 представлені МРТ головного мозку — аксіальна проекція в T2 33 демонструє тотальне видалення каверноми середнього мозку, а аксіальна проекція в Gradient Echo демонструє множинні супратенторіальні каверноми.

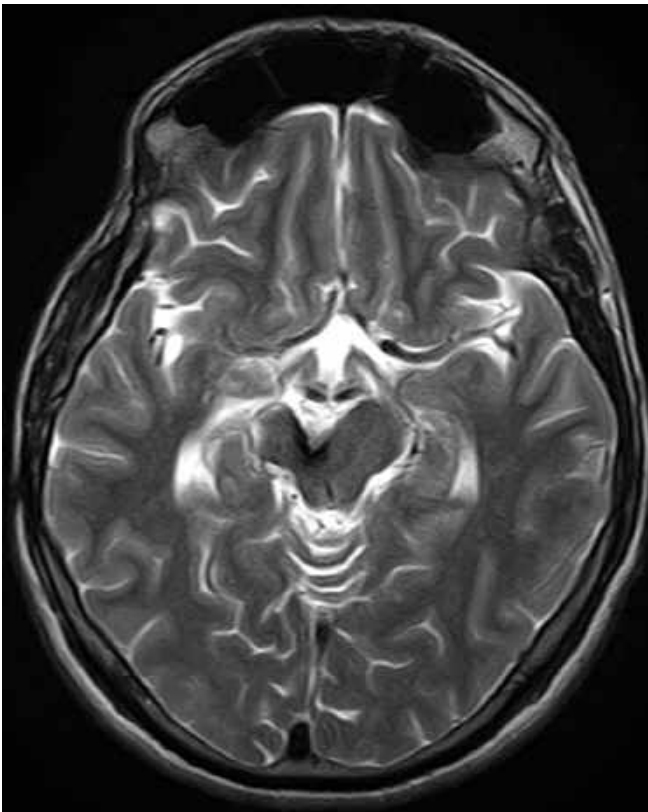


Рис. 5.3.6. МРТ головного мозку через рік після операції (T2 ЗЗ, аксіальний зріз). Кавернома середнього мозку видалена тотально (спостереження №21, хворий Г-к, історія хвороби №1260).

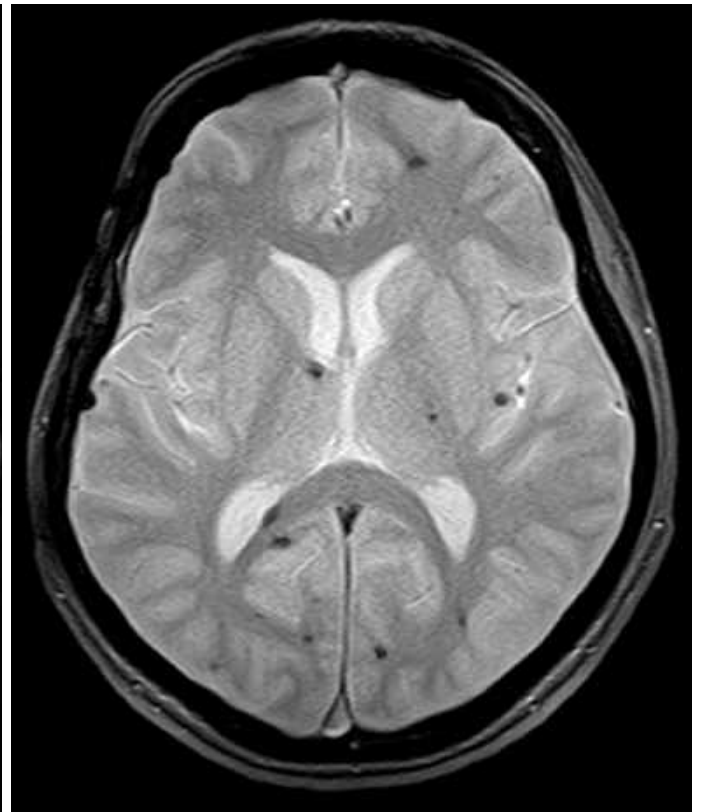


Рис 5.3.7. МРТ головного мозку (Gradient Echo, аксіальний зріз). Множинні супратенторіальні каверноми (спостереження №21, хворий Г-к, історія хвороби №1260).

Отже, троє пацієнтів з множинними каверномами були прооперовані з приводу крововиливу (двоє з них — в стовбур головного мозку). При оцінці віддалених результатів — двоє хворих GOS V, один пацієнт GOS IV. Хворий з епілептогенними каверномами в лобовій частці — Engel I (катамнез — 9 місяців).

5.4. Висновки

В розділі проаналізовано результати лікування у пацієнтів з супра-, субтенторіальними та множинними каверномами головного мозку.

Хірургічне лікування хворих із супратенторіальними каверномами головного мозку, що проявляються епілептичним синдромом є ефективним та безпечним методом лікування (Engel I та II — 86,7%, новий неврологічний дефіцит та

летальність — 0%). Найкращого результату досягнуто у групі хворих з рідкими нападами та нетривалим анамнезом. Несприятливими прогностичними факторами були тривалий епілептичний анамнез та наявність вторинно-генералізованих нападів. Найменш ефективним є хірургічне лікування пацієнтів з фармакорезистентною епілепсією.

Ефективність хірургічного лікування хворих із супратенторіальними каверномами, що проявляються крововиливом залежить від локалізації каверноми та наявності неврологічного дефіциту. Найбільш ефективним воно було у хворих з поверхневими каверномами (GOS V — 90%). У хворих з глибинними каверномами існує ризик виникнення грубого неврологічного дефіциту після хірургічного втручання (GOS III — 14,3%).

Хірургічне лікування каверном стовбура головного мозку та мозочка є ефективним (тотальне видалення каверноми досягнуто у 89,7% випадків) та безпечним (без неврологічного дефіциту 86,9% пацієнтів, летальність — 0%) методом лікування. Оптимальним терміном для операції при каверномах стовбура є 3–4 тиждень після геморагії, оскільки підгостра стадія крововиливу створює найбільш сприятливі умови для проведення хірургічного втручання.

При крововиливі в одну з множинних каверном головного мозку або чіткій верифікації епілептогенної мальформації на ЕЕГ показане її видалення, за умови її хірургічної доступності. Пацієнтам з асимптомними множинними каверномами рекомендовано вичікувальну тактику.

Основні положення розділу викладені в працях [4, 12].

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і вирішення наукової задачі нейрохірургії — оптимізація тактики лікування хворих з каверномами головного мозку різної локалізації шляхом аналізу клінічного перебігу, особливостей діагностики та індивідуалізації хірургічної тактики.

1. Супратенторіальні каверноми проявляються епілептичними нападами (58,2% випадків), крововиливом (38,2% спостережень) або хронічним головним болем (9,1% хворих). Характерним клінічним проявом субтенторіальних каверном є крововилив, який у всіх випадках проявляється виникненням вогнищового неврологічного дефіциту, а саме дисфункцією черепних нервів (100%), руховими розладами (63,2%), статокординаторними порушеннями (57,9%) та розладами чутливості (42,1%).

2. У пацієнтів з одиничними каверномами головного мозку найчастіше зустрічаються вогнища типу I по Zabramski (50%), в той час як у пацієнтів з множинними каверномами — типу IV по Zabramski (69,7%). Більшість каверном типу I, II та III є симптомними (89,5%), а каверноми типу IV є асимптомними (100% випадків). Каверноми типу I частіше за все проявляються крововиливом (93,6%), а каверноми II та III типів — епілептичними нападами (тип II — 52%, тип III — 54,5%).

3. Каверноми малих розмірів (до 1 см в діаметрі) в більшості випадків є асимптомними (82%). Мальформації середніх розмірів проявляються крововиливом (44%) та епілептичними нападами (40%). Крововилив є найбільш частою маніфестацією каверном великих (91,8%) та гігантських (91,7%) розмірів.

4. Хірургічне лікування хворих із супратенторіальними каверномами головного мозку, що проявляються епілептичним синдромом, є ефективним та безпечним методом лікування (Engel I та II — 86,7%, новий неврологічний дефіцит та летальність — 0%). Видалення каверноми у даної групи пацієнтів доцільно доповнювати резекцією зони перифокального гемосидерозу. Найкращого результату досягнуто у групі хворих з рідкими нападами та нетривалим епілептичним

анамнезом. Неприятливими прогностичними факторами були довга тривалість захворювання та наявність вторинно-генералізованих нападів.

5. Ефективність хірургічного лікування хворих із супратенторіальними каверномами, що проявляються крововиливом, залежить від локалізації каверноми та наявності неврологічного дефіциту до операції. У пацієнтів з поверхневими каверномами хірургічне лікування є ефективним та безпечним (GOS V у 90%). При глибинній локалізації каверноми операція показана тільки при наявності вогнищевого неврологічного дефіциту.

6. При крововиливі в одну з множинних каверном головного мозку або чіткій верифікації епілептогенної мальформації на ЕЕГ показане її видалення, за умови її хірургічної доступності. Пацієнтам з асимптомними множинними каверномами рекомендовано вичікувальну тактику.

7. Хірургічне лікування каверном стовбура головного мозку та мозочка є ефективним (тотальне видалення каверноми досягнуто у 89,7% випадків) та безпечним (без неврологічного дефіциту 86,9% пацієнтів, летальність — 0%) методом лікування.

8. Враховуючи значну схильність каверном стовбурової локалізації до повторного крововиливу (30,2%) рекомендовано їх видалення після першого крововиливу. Пацієнтів з незначним неврологічним дефіцитом, глибинною локалізацією каверноми стовбура невеликих розмірів доцільно спостерігати після першого крововиливу, оскільки ризик хірургічного втручання перевищує його потенційний позитивний результат.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворим з каверномами типів I–III по Zabramski та розмірами більше 1 см в діаметрі показане активне лікування (хірургічне чи медикаментозне). Пацієнтів з каверномами типу IV та розмірами менше 1 см в діаметрі можна спостерігати в динаміці, так як вони в абсолютній більшості випадків є асимптомними.

2. Оптимальним методом лікування епілептогенних супратенторіальних каверном головного мозку є їх хірургічне видалення разом з перифокальним гемосидерозом. Операція є найбільш ефективною на ранніх стадіях захворювання, до розвитку фармакорезистентної епілепсії.

3. При крововиливі в поверхневу супратенторіальну каверному рекомендовано її видалення разом з гематомою. У випадках крововиливу в глибинну супратенторіальну каверному хірургічне лікування показане тільки у пацієнтів з прогресуючим неврологічним дефіцитом.

4. Хворим з супратенторіальними каверномами головного мозку, які проявляються головним болем, рефрактерним до медикаментозного лікування, рекомендовано видалення каверноми без зони перифокального гемосидерозу.

5. Пацієнтам з каверномами стовбура, дотичними до піальної поверхні, або таких, що пролабують в порожнину IV шлуночка, показане видалення каверноми після першого крововиливу. Хворим з глибинними каверномами стовбура рекомендовано хірургічне лікування після другого епізоду крововиливу

6. Хірургічний доступ до каверном стовбура пропонуємо визначати на основі “двохточкового” методу, а їх резекцію проводити з дотриманням принципів видалення стовбурових каверном (тотальне видалення із збереженням венозної аномалії та зони перифокального гемосидерозу).

7. Оптимальним терміном для операції при каверномах стовбура є 3–4 тиждень після геморагії, оскільки підгостра стадія крововиливу створює найбільш сприятливі умови для проведення хірургічного втручання.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гойко О. В. Практичне використання пакета STATISTICA для аналізу медико–біологічних даних: навч. посібник / О. В. Гойко. — К.: КМАПО ім. П.Л. Шупика, 2004. — 76 с.
2. Гончарук О. М. Кавернозні ангиоми задньої черепної ями / О. М. Гончарук // Укр. журн. малоінваз. та ендоскоп. хірургії. — 2010. — Vol. 14, № 4. — С. 32—34.
3. Готко А. В. Кавернозные мальформации головного и спинного мозга / А. В. Готко, J. V. Kivelev, А. С. Сон // Укр. нейрохірург. журнал. — 2013. — № 3. — С. 10—15.
4. Крововилив, спричинений супратенторіальними каверномами: оперувати чи ні? / В. І. Смоланка, М. Є. Поліщук, О. М. Возняк [та ін.] // Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія. — 2015. — № 1 (11). — С. 82—89.
5. Медведев Ю. А. Аневризмы и пороки развития сосудов мозга. Этиология, патогенез, классификация, патологическая анатомия / Ю. А. Медведев, Д. Е. Мацко. — СПб: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1993. — Т. 2. — С. 14—28.
6. Мінцер О. П. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині: навч. посібник / О. П. Мінцер, Ю. В. Вороненко, В. В. Власов. — К.: Вища школа, 2003. — 350 с.
7. Смоланка А. В. Клінічний перебіг та особливості діагностики каверном головного мозку / А. В. Смоланка // Зб. наук. праць НМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 2012. — Т. 21, кн. 1. — С. 192—197.
8. Смоланка А. В. Судомний синдром при супратенторіальних каверномах головного мозку / А. В. Смоланка // Зб. наук. праць НМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 2011. — Т. 20, кн. 1. — С. 327—332.
9. Смоланка А. В. Хірургічні доступи до кавернозних ангиом стовбуру головного мозку / А. В. Смоланка // Зб. наук. праць НМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 2013. — Т. 22, кн. 1. — С. 221—226.

10. Хірургічне лікування каверном стовбура головного мозку / О. М. Возняк, А. Л. Литвиненко, О. В. Майданник [та ін.] // V З'їзд нейрохірургів України, 25 - 28 червня 2013 р., м. Ужгород. — С. 121—122.
11. Хірургічне лікування симптоматичної епілепсії у хворих за наявності каверном головного мозку / В. І. Цимбалюк, О. А. Цімейко, Л. М. Яковенко [та ін.] // Укр. нейрохірург. журнал. — 2013. — № 3. — С. 25—29.
12. Хірургічне лікування супратенторіальних каверном головного мозку, що проявляються судомним синдромом / В. І. Смоланка, М. Є. Поліщук, Т. А. Малишева [та ін.] // Міжнар. неврол. журнал. — 2015. — № 2 (72). — С. 13—19.
13. Чувашова О. Ю. Стереотаксическая радиохирургия кавернозных ангиом головного мозга / О. Ю. Чувашова, И. В. Кручок // Укр. нейрохірург. журнал. — 2012. — № 1. — С. 72—78.
14. 131 cases of cavernous angioma (cavernomas) of the CNS, discovered by retrospective analysis of 24,535 autopsies / P. Otten, G. P. Pizzolato, B. Rilliet, J. Berney // Neurochirurgie. — 1989. — Vol. 35. — P. 82—83, 128—131.
15. A study of safe entry zones via the floor of the fourth ventricle for brainstem lesions. Report of three cases / K. Kyoshima, S. Kobayashi, H. Gibo, T. Kuroyanagi // J. Neurosurg. — 1993. — Vol. 78. — P. 987—993.
16. Alexander E. Radiosurgery for intracranial vascular malformations: techniques, results, and complications / E. Alexander, J. S. Loeffler // Clin. Neurosurg. — 1992. — Vol. 39. — P. 273—291.
17. An analysis of the natural history of cavernous angiomas / O. Del Curling, D. L. Kelly, A. D. Elster, T. E. Craven // J. Neurosurg. — 1991. — Vol. 75. — P. 702—708.
18. Angiographically occult angiomas: a report of thirteen cases with analysis of the cases documented in the literature / S. Wakai, Y. Ueda, S. Inoh, M. Nagai // Neurosurgery. — 1985. — Vol. 17. — P. 549—556.
19. Awad I. A. Cavernous Malformations and Epilepsy / I. A. Awad, J. R. Robinson // Cavernous Malformation / eds.: I. A. Awad, D. L. Barrow. — Park Ridge, Illinois: American Association of Neurological Surgeons, 1993. — P. 49—63.

20. Awad I. Cerebral cavernous malformations and epilepsy / I. Awad, P. Jabbour // *Neurosurg. Focus.* — 2006. — Vol. 21. — E7.
21. Bellon R. J. Cavernous angiomas: a radiologic review / R. J. Bellon, J. F. Seeger // *Int. J. Neuroradiol.* — 1997. — Vol. 3. — P. 343—355.
22. Bertalanffy H. Cerebral cavernomas in the adult. Review of the literature and analysis of 72 treated patients / H. Bertalanffy, L. Benes, T. Miyazava // *Neurosurg. Rev.* — 2002. — Vol. 25, N 1–2. — P. 1—53.
23. *Biology of Vascular Malformations of the Brain* / G. G. Leblanc, E. Golanov, I. A. Awad, W. Young // *Stroke.* — 2009. — Vol. 40. — P. 694—702.
24. Brainstem cavernomas: long-term results of microsurgical resection in 52 patients / P. Ferroli, M. Sinisi, A. Franzini [et al.] // *Neurosurgery.* — 2005. — Vol. 56. — P. 1203—1212.
25. Brainstem cavernous malformations / B. A. Gross, H. H. Batjer, I. A. Awad, B. R. Bendok // *Neurosurgery.* — 2009. — Vol. 64. — P. 805—818.
26. Brainstem cavernous malformations: 1390 surgical cases from the literature / B. A. Gross, H. H. Batjer, I. A. Awad [et al.] // *World Neurosurg.* — 2012. — Vol. 80. — P. 89—93.
27. Brainstem cavernous malformations: anatomical, clinical, and surgical considerations / G. Giliberto, D. Lanzino, F. E. Diehn [et al.] // *Neurosurg. Focus.* — 2010. — Vol. 29, N 3. — E 9.
28. Bremmer L. A case of brain tumor (angioma cavernosum) causing spastic paralysis and attacks of tonic spasms: Operation / L. Bremmer, N. B. Carson // *Am. J. Med. Sci.* — 1890. — Vol. 100. — P. 219—242.
29. Bricolo A. Surgery for gliomas and other mass lesions of the brainstem / A. Bricolo, S. Turazzi // *Advances and Technical Standards in Neurosurgery.* — 1995. — Vol. 22. — P. 261—341.
30. Bricolo A. Surgical management of intrinsic brain stem gliomas / A. Bricolo // *Operative Techniques in Neurosurgery.* — 2000. — Vol. 3. — P. 137—154.
31. Broggi G. Cavernous malformations and seizures: lesionectomy or epilepsy surgery? / G. Broggi, P. Ferroli, A. Franzini // *Cavernous malformations of the brain and*

spinal cord / eds.: G. Lanzino, R. F. Spetzler. — New York: Thieme, 2008. — P. 108—113.

32. Cavernous angioma: a review of 126 collected and 12 new clinical cases / J. M. Simard, F. Garcia-Bengochea, W. E. Ballinger [et al.] // *Neurosurgery*. — 1986. — Vol. 18. — P. 162—172.

33. Cavernous malformations and capillary telangiectasia: a spectrum within a single pathological entity / D. Rigamonti, P. C. Johnson, R. F. Spetzler [et al.] // *Neurosurgery*. — 1991. — Vol. 28. — P. 60—64.

34. Cavernous malformations of the brain stem / R. S. Zimmerman, R. F. Spetzler, K. S. Lee [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1991. — Vol. 75, N 1. — P. 32—39.

35. Cavernous malformations of the brain stem. A review of 139 cases / A. Fritschi, H. J. Reulen, R. F. Spetzler, J. M. Zabramski // *Acta Neurochir (Wien)*. — 1994. — Vol. 130. — P. 35—46.

36. Cavernous malformations of the brainstem: experience with 100 patients / R. W. Porter, P. W. Detwiler, R. F. Spetzler [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1999. — Vol. 90. — P. 50—58.

37. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment / S. Batra, D. Lin, P. F. Recinos [et al.] // *Nature Reviews Neurology*. — 2009. — Vol. 5. — P. 659—670.

38. Cerebral cavernomas and seizures: a retrospective study on 163 patients who underwent pure lesionectomy / P. Ferroli, M. Casazza, C. Marras [et al.] // *Neurol. Sci.* — 2006. — Vol. 26. — P. 390—394.

39. Cerebral cavernous malformations. Incidence and familial occurrence / D. Rigamonti, M. N. Hadley, B. P. Drayer [et al.] // *New Engl. J. Med.* — 1988. — Vol. 319. — P. 343—347.

40. Cerebral cavernous malformations: natural history and prognosis after clinical deterioration with or without haemorrhage / P. J. Porter, R. A. Willinsky, W. Harper, M. C. Wallace // *J. Neurosurg.* — 1997. — Vol. 87. — P. 190—197.

41. Cerebral cavernous malformations: somatic mutations in vascular endothelial cells / J. Gault, I. A. Awad, P. Recksiek [et al.] // *Neurosurgery*. — 2009. — Vol. 65. — P. 138—144.

42. Cerebral venous malformations have distinct genetic origin from cerebral cavernous malformations / B. Guclu, A. K. Ozturk, K. L. Pricola [et al.] // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36. — P. 2479—2480.
43. Chronic focal epileptiform discharges induced by injection of iron into rat and cat cortex / L. J. Willmore, G. W. Sypert, J. V. Munson, R. W. Hurd // *Science*. — 1978. — Vol. 200. — P. 1501—1503.
44. Churchyard A. Cerebral cavernous angioma: a potentially benign condition? Successful treatment in 16 cases / A. Churchyard, M. Khangure, K. Grainger // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1992. — Vol. 55. — P. 1040—1045.
45. Cohen D. S. Seizure outcome after lesionectomy for cavernous malformations / D. S. Cohen, G. P. Zubay, R. R. Goodman // *J. Neurosurg.* — 1995. — Vol. 83. — P. 237—242.
46. Dandy W. E. Venous abnormalities and angiomas of the brain / W. E. Dandy // *Arch. Surg.* — 1928. — Vol. 17. — P. 715—793.
47. Definition of drug resistant epilepsy. Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies / P. Kwan, A. Arzimanoglou, A. T. Berg [et al.] // *Epilepsia*. — 2010. — Vol. 51, N 6. — P. 1069—1077.
48. Denier C. Clinical features of cerebral cavernous malformations in patients with KRIT1 mutations / C. Denier, P. Labauge, L. Brunereau // *Ann. Neurol.* — 2004. — Vol. 55, N 2. — P. 213—220.
49. Deshmukh V. R. Management of atypical cavernous malformations / V. R. Deshmukh, R. F. Spetzler // *Cavernous Malformations of The Brain and Spinal Cord* / eds.: G. Lanzino, R. F. Spetzler. — New York: Thieme, 2008. — P. 102—107.
50. Drug-resistant temporal lobe epilepsy due to cavernous malformations / S. Paolini, R. Morace, G. Di Gennaro G. [et al.] // *Neurosurg. Focus*. — 2006. — Vol. 21. — E 8.
51. Electrical properties of neocortical neurons in slices from children with intractable epilepsy / J. G. Tasker, N. W. Hoffman, Y. I. Kim [et al.] // *J. Neurophysiol.* — 1996. — Vol. 75. — P. 931—939.

52. Endothelial proliferation, neoangiogenesis, and potential de novo generation of cerebrovascular malformations / U. Sure, N. Butz, J. Schlegel [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2001. — Vol. 94. — P. 972—977.
53. Epilepsy surgery in patients with multiple cerebral cavernous malformations / R. Rocamora, I. Mader, J. Zentner, A. Schulze-Bonhage // *Seizure.* — 2009. — Vol. 18. — P. 241—245.
54. Gamma knife radiosurgery of the brain stem cavernomas / R. Liscak, V. Vladyka, G. Simonova [et al.] // *Minim. Invasive Neurosurg.* — 2000. — Vol. 43. — P. 201—207.
55. Gamma knife surgery for cavernous hemangiomas: an analysis of 125 patients / K. D. Liu, W. Y. Chung, H. M. Wu [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2005. — Vol. 102. — P. 81—86.
56. Genetics of cavernous angiomas / P. Labauge, C. Denier, F. Bergametti, E. Tournier-Lasserre // *Lancet Neurol.* — 2007. — Vol. 6. — P. 237—244.
57. Giombini S. Cavernous angiomas of the brain. Account of fourteen personal cases and review of the literature / S. Giombini, G. Morello // *Acta Neurochir. (Wien).* — 1978. — Vol. 40. — P. 61—82.
58. Growth, subsequent bleeding, and de novo appearance of cerebral cavernous angiomas / E. Pozzati, N. Acciarri, F. Tognetti [et al.] // *Neurosurgery.* — 1996. — Vol. 38. — P. 662—669.
59. High levels of glycine and serine as a cause of the seizure symptoms of cavernous angiomas? / C. von Essen, B. Rydenhag, B. Nystrom [et al.] // *J. Neurochem.* — 1996. — Vol. 67. — P. 260—264.
60. Houtteville J. P. Brain cavernoma: a dynamic lesion / J. P. Houtteville // *Surg. Neurol.* — 1997. — Vol. 48. — P. 610—614.
61. Hsu F. P. Epidemiology of Cavernous Malformations / F. P. Hsu, D. Rigamonti, S. L. Huhn // *Cavernous Malformations* / eds.: I. Awad, D. L. Barrow. — Park Ridge, Illinois: American association of Neurological Surgeons, 1993. — P. 18—57.
62. Indications for surgery and prognosis in patients with cerebral cavernous angiomas / H. Bertalanffy, G. Kuhn, R. Scheremet, W. Seeger // *Neurol. Med. Chir.* — 1992. — Vol. 32. — P. 659—666.

63. Intracranial and orbital cavernous angiomas. A review of 30 cases / T. Yamasaki, H. Handa, J. Yamashita [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1986. — Vol. 64. — P. 197—208.

64. Intractable epilepsy and structural lesions of the brain: mapping, resection strategies, and seizure outcome / I. A. Awad, J. Rosenfeld, J. Ahl [et al.] // *Epilepsia.* — 1991. — Vol. 32. — P. 179—186.

65. Intraventricular cerebral cavernomas: a series of 12 patients and review of literature / J. Kivelev, M. Niemela, R. Kivisaari, J. Hernesniemi // *J. Neurosurg.* — 2010. — Vol. 112. — P. 140—149.

66. Jennett B. Assessment of outcome after severe brain damage / B. Jennett, M. Bond // *Lancet.* — 1975. — Vol. 79, N 5. — P. 480—484.

67. Kattapong V.J., Hart B.L., Davis L.E. Familial cerebral cavernous angiomas: clinical and radiologic studies // *Neurology.* — 1995. — Vol. 45. — P. 492—497.

68. Kondziolka D. The natural history of cerebral cavernous malformations / D. Kondziolka, L. D. Lunsford, J. R. Kestle // *J. Neurosurg.* — 1995. — Vol. 83. — P. 820—824.

69. Krayenbuhl H. Die vaskulären Erkrankungen im Gebiet der Arteria vertebralis und Arteria basilaris / H. Krayenbuhl, M. G. Yasargil. — Stuttgart: Thieme-Verlag, 1957. — P. 458—470.

70. LINAC radiosurgery for intracranial cavernous malformation: 10-year experience / Y. C. Huang, C. K. Tseng, C. N. Chang [et al.] // *Clin. Neurol. Neurosurg.* — 2006. — Vol. 108. — P. 750—756.

71. Long-term outcome of patients with multiple cerebral cavernous malformations / J. Kivelev, M. Niemela, R. Kivisaari [et al.] // *Neurosurgery.* — 2009. — Vol. 65. — P. 450—455.

72. Long-term results after stereotactic radiosurgery for patients with cavernous malformations / T. Hasegawa, J. McInerney, D. Kondziolka [et al.] // *Neurosurgery.* — 2002. — Vol. 50. — P. 1190—1197.

73. McCormick W. F. Pathology of vascular malformations of the brain / W. F. McCormick // *Intracranial Arteriovenous Malformations* /eds.: C. B. Wilson, B. M. Steihn. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1984. — P. 34—48.

74. McCormick W. F. The pathology of vascular ("arteriovenous") malformations / W. F. McCormick // *J. Neurosurg.* — 1966. — Vol. 24. — P. 807—816.

75. McCormick W. F. Vascular malformations ("angiomas") of the brain, with special reference to those occurring in the posterior fossa / W. F. McCormick, J. M. Hardman, T. R. Boulter // *J. Neurosurg.* — 1968. — Vol. 28, N 3. — P. 241—251.

76. Microsurgery of deep-seated cavernous angiomas: report of 26 cases / H. Bertalanffy, J. M. Gilsbach, H. R. Eggert, W. Seeger // *Acta Neurochir. (Wien).* — 1991. — Vol. 108. — P. 91—99.

77. Microsurgical resection of brainstem, thalamic, and basal ganglia angiographically occult vascular malformations / G. K. Steinberg, S. D. Chang, R. J. Gewirtz, J. R. Lopez // *Neurosurgery.* — 2000. — Vol. 46, N 2. — P. 260—270.

78. Mutations in apoptosis-related gene, PDCD10, cause cerebral cavernous malformation / B. Guclu, A. K. Ozturk, K. L. Pricola [et al.] // *Neurosurgery.* — 2005. — Vol. 57. — P. 1008—1013.

79. Natural history of brainstem cavernous malformations / M. J. Kupersmith, H. Kalish, F. Epstein [et al.] // *Neurosurgery.* — 2001. — Vol. 48. — P. 47—53.

80. Natural history of intracranial cavernous malformations / T. Aiba, R. Tanaka, T. Koike [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1995. — Vol. 83. — P. 56—59.

81. Neuronal expression of the Ccm2 gene in a new mouse model of cerebral cavernous malformations / N. W. Plummer, T. L. Squire, S. Srinivasan [et al.] // *Mammalian Genome.* — 2006. — Vol. 17. — P. 119—128.

82. Oligoclonal immune response in cerebral cavernous malformations. Laboratory investigation / C. Shi, R. Shenkar, H. H. Batjer [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2007. — Vol. 107. — P. 1023—1026.

83. Operative management of brainstem cavernous malformations / W. F. Asaad, B. P. Walcott, B. V. Nahed, C. S. Ogilvy // *Neurosurg. Focus.* — 2010. — Vol. 29, N 3. — E7.

84. Osborne A. G. Cavernous malformations // *Diagnostic Imaging: Brain* / eds.: A. G. Osborn, S. Blaser, K. L. Salzman [et al.]. — Salt Lake City, Utah: Amirsys Inc, 2004.

85. Perrini P. The association of venous developmental anomalies and cavernous malformations: pathophysiological, diagnostic, and surgical considerations / P. Perrini, G. Lanzino // *Neurosurg. Focus.* — 2006. — Vol. 21. — E 5.
86. Prenatal sonographic findings of thalamic cavernous angioma / W. Henrich, J. H. Stupin, K. S. Buhling [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2002. — Vol. 19. — P. 518—522.
87. Radiographic features of tumefactive giant cavernous angiomas / P. Kan, M. Tubay, A. Osborn [et al.] // *Acta Neurochir. (Wien).* — 2008. — Vol. 150. — P. 49—55.
88. Radiosurgery for angiographically occult vascular malformations / M. Pham, B. A. Gross, B. R. Bendok [et al.] // *Neurosurg. Focus.* — 2009. — Vol. 26. — E 16.
89. Radiosurgery for cavernous malformations / B. Karlsson, L. Kihlstrom, C. Lindquist [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1998. — Vol. 88. — P. 293—297.
90. Radiosurgery for vascular malformations of the brain stem / C. M. Duma, L. D. Lunsford, D. Kondziolka [et al.] // *Acta Neurochir. (Wien).* — 1993. — Vol. 58, Suppl. — P. 92—97.
91. Recalde R. J. Microsurgical anatomy of the safe entry zones on the anterolateral brainstem related to surgical approaches to cavernous malformations / R. J. Recalde, E. G. Figueiredo, E. de Oliveira // *Neurosurgery.* — 2008. — Vol. 62. — P. 9—17.
92. Reduction of hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery for cavernous malformations / D. Kondziolka, L. D. Lunsford, J. C. Flickinger, J. R. Kestle // *J. Neurosurg.* — 1995. — Vol. 83. — P. 825—831.
93. Rigamonti D. Cavernous malformations and related lesions / D. Rigamonti, F. P. K. Hsu, L. H. Monsein // *Neurosurgery* / eds.: R. H. Wilkins, S. S. Rengachary. — 2nd ed. — New York: McGraw–Hill, 1996. — P. 2503—2508.
94. Robinson J. R. Natural history of the cavernous angioma / J. R. Robinson, I. A. Awad, J. R. Little // *J. Neurosurg.* — 1991. — Vol. 75. — P. 709—714.
95. Russel D. S. Pathology of tumors of the nervous system / D. S. Russel, L. J. Rubenstein. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1989.

96. Seizure control following surgery in supratentorial cavernous malformations: a retrospective study in 77 patients / D. Zevgaridis, V. van Velthoven, U. Ebeling, H. J. Reulen // *Acta Neurochir. (Wien)*. — 1996. — Vol. 138, N 6. — P. 672—677.

97. Seizure outcome after resection of cavernous malformations is better when surrounding hemosiderin-stained brain also is removed / C. R. Baumann, B. Schuknecht, G. Lo Russo [et al.] // *Epilepsia*. — 2006. — Vol. 47. — P. 563—566.

98. Seizure outcome after resection of supratentorial cavernous malformations: a study of 168 patients / C. R. Baumann, N. Acciarri, H. Bertalanffy [et al.] // *Epilepsia*. — 2007. — Vol. 48. — P. 559—563.

99. Shah M. V. *Microsurgical Treatment of Supratentorial Lesions* / M. V. Shah, R. C. Heros // *Cavernous Malformation* / eds.: I. Awad, D. L. Barrow. — Park Ridge, Illinois: American Association of Neurological Surgeons, 1993. — P. 101—116.

100. Shih Y. H. Management of supratentorial cavernous malformations: craniotomy versus gammaknife radiosurgery / Y. H. Shih, D. H. Pan // *Clin. Neurol. Neurosurg.* — 2005. — Vol. 107. — P. 108—112.

101. Siegel A. M. Familial cavernous angioma: an unknown, known disease / A. M. Siegel // *Acta Neurol. Scand.* — 1998. — Vol. 98. — P. 369—371.

102. Singh R. Lipid peroxidation and glutathione peroxidase, glutathione reductase, superoxide dismutase, catalase, and glucose-6-phosphate dehydrogenase activities in FeCl₃-induced epileptogenic foci in the rat brain / R. Singh, D. N. Pathak // *Epilepsia*. — 1990. — Vol. 31. — P. 15—26.

103. Steiger H. J. Clinicopathological relations of cerebral cavernous angiomas: observations in eleven cases / H. J. Steiger, T. M. Markwalder, H. J. Reulen // *Neurosurgery*. — 1987. — Vol. 21. — P. 879—884.

104. Stereotactic radiosurgery for cavernous malformations: Kjellberg's experience with proton beam therapy in 98 cases at the Harvard Cyclotron / S. Amin-Hanjani, C. S. Ogilvy, G. J. Candia [et al.] // *Neurosurgery*. — 1998. — Vol. 42. — P. 1229—1236.

105. Stereotactic radiosurgery for symptomatic solitary cerebral cavernous malformations considered high risk for resection / L. D. Lunsford, A. A. Khan, A. Niranjani [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2010. — Vol. 113. — P. 23—29.

106. Stereotactic radiosurgery of angiographically occult vascular malformations: 14-year experience / S. D. Chang, R. P. Levy, J. R. Adler [et al.] // *Neurosurgery*. — 1998. — Vol. 43. — P. 213—220.
107. Supratentorial cavernous angiomas and epileptic seizures: preoperative course and postoperative outcome / M. Casazza, G. Broggi, A. Franzini [et al.] // *Neurosurgery*. — 1996. — Vol. 39. — P. 26—32.
108. Supratentorial cavernous malformations and epilepsy: seizure outcome after lesionectomy on a series of 35 patients / P. Cappabianca, A. Alfieri, F. Maiuri [et al.] // *Clin. Neurol. Neurosurg.* — 1997. — Vol. 99. — P. 179—183.
109. Surgery of brainstem cavernomas / O. Bradac, M. Majovsky, P. de Lacy [et al.] // *Acta Neurochirur.* — 2013. — Vol. 155. — P. 2079—2083.
110. Surgical approaches to brainstem cavernous malformations / A. A. Abula, J. D. Turner, A. P. Mitha [et al.] // *Neurosurg. Focus.* — 2010. — Vol. 29, N 3. — E 8.
111. Surgical management of brain-stem cavernous malformations: report of 137 cases / C. C. Wang, A. Liu, J. T. Zhang [et al.] // *Surg. Neurol.* — 2003. — Vol. 59. — P. 444—454.
112. Surgical treatment of the epilepsies / ed. J. Engel Jr. — 2nd ed. — New York: Raven Press, 1993.
113. Temporal clustering of hemorrhages from untreated cavernous malformations of the central nervous system / F. G. Barker, S. Amin-Hanjani, W. E. Butler [et al.] // *Neurosurgery*. — 2001. — Vol. 49. — P. 15—24.
114. The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas) / D. Rigamonti, B. P. Drayer, P. C. Johnson [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1987. — Vol. 67. — P. 518—524.
115. The natural history of cavernous malformations: a prospective study of 68 patients / J. L. Moriarity, M. Wetzel, R. E. Clatterbuck [et al.] // *Neurosurgery*. — 1999. — Vol. 44. — P. 1166—1171.
116. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study / J. M. Zabramski, T. M. Wascher, R. F. Spetzler [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1994. — Vol. 80. — P. 422—432.

117. The natural history of familial cerebral cavernomas: a retrospective MRI study of 40 patients / P. Labauge, L. Brunereau, C. Levy [et al.] // *Neuroradiology*. — 2010. — Vol. 42. — P. 327—332.

118. Treatment of epileptogenic cavernomas: surgery versus radiosurgery / P. W. Hsu, C. N. Chang, C. K. Tseng, [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* — 2007. — Vol. 24. — P. 116—120.

119. Ultrastructural and immunocytochemical evidence that an incompetent blood–brain barrier is related to the pathophysiology of cavernous malformations / R. E. Clatterbuck, C. G. Eberhart, B. J. Crain, D. Rigamonti // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2001. — Vol. 71. — P. 188—192.

120. Ultrastructural characteristics of hemorrhagic, nonhemorrhagic, and recurrent cavernous malformations / J. Tu, M. A. Stoodley, M. K. Morgan, K. P. Storer // *J. Neurosurg.* — 2005. — Vol. 103. — P. 903—909.

121. Vives K. P. Surgical Management of Supratentorial Cavernous Malformation / K. P. Vives, M. Gunel, I. Awad // *Youmans Neurological Surgery* / ed. R. H. Winn. — 5th ed. — Philadelphia: WB Saunders, 2003. — P. 2305—2320.

122. Voigt K. Cerebral cavernous haemangiomas or cavernomas. Incidence, pathology, localization, diagnosis, clinical features and treatment. Review of the literature and report of an unusual case / K. Voigt, M. G. Yasargil // *Neurochirurgia*. — 1976. — Vol. 19. — P. 59—68.

123. Wilson C. B. Cryptic cerebrovascular malformations / C. B. Wilson // *Clin. Neurosurg.* — 1992. — Vol. 38. — P. 49—84.

ДОДАТОК

**Список хворих,
історії хвороби яких використані при написанні дисертації**

№ спост	ПІБ хворого	Стать	Вік, років	№ історії хвороби/рік		Локалізація каверноми	Лікувальний заклад
1	К-р У. І.	Ж	54	433	2008	Стовбур	ОКЦНН
2	Н-а О. С.	Ж	25	510	2008	Стовбур	ОКЦНН
3	Д-н Н. С.	Ж	32	542	2008	Стовбур	ОКЦНН
4	Д-в Д. В.	Ч	30	137	2010	Стовбур	ОКЦНН
5	Д-р В. Е.	Ч	13	1120	2010	Лобова частка	ОКЦНН
6	Ч-к В. В.	Ч	18	1123	2010	Стовбур	ОКЦНН
7	Є-а В. Г.	Ж	49	1134	2010	Лобова частка	ОКЦНН
8	К-к Б. Б.	Ч	44	1158	2010	Лобова частка	ОКЦНН
9	Т-а О. О.	Ж	30	29	2011	Скронева частка	ОКЦНН
10	М-о С. В.	Ж	56	62	2011	Базальні ганглії	ОКЦНН
11	Б-р К. Й.	Ж	36	181	2011	Скронева частка	ОКЦНН
12	Т-н О. П.	Ч	22	122	2011	Стовбур	ОКЦНН
13	Н-ш Р. В.	Ч	32	500	2011	Лобова частка	ОКЦНН
14	Г-а Г. І.	Ж	43	700	2011	Стовбур	ОКЦНН
15	Б-а Г. А.	Ж	40	784	2011	Лобова частка	ОКЦНН
16	С-д П. І.	Ч	32	798	2011	Скронева частка	ОКЦНН
17	Р-о В. В.	Ж	35	958	2011	Таламус	ОКЦНН
18	Ф-о В. В.	Ч	52	1086	2011	Стовбур	ОКЦНН
19	Ц-а Ф. Ф.	Ч	26	1121	2011	Стовбур	ОКЦНН
20	Т-к І. М.	Ч	34	1176	2011	Потилична частка	ОКЦНН

21	Г-к Я. Я.	Ч	26	1260	2011	Множинні каверноми, крововилив в каверному стовбура	ОКЦНН
22	М-ч Й. Й.	Ч	59	1338	2011	Стовбур	ОКЦНН
23	К-ч В. І.	Ж	37	139	2012	Скронева частка	ОКЦНН
24	Ф-о В. І.	Ч	52	297	2012	Стовбур	ОКЦНН
25	К-ч П. П.	Ч	42	344	2012	Острівець	ОКЦНН
26	К-р О. В.	Ж	49	819	2012	Базальні ганглії	ОКЦНН
27	О-р О. І.	Ж	68	827	2012	Стовбур	ОКЦНН
28	Р-а С. О.	Ж	47	833	2012	Стовбур	ОКЦНН
29	К-к О. Г.	Ж	14	8	2013	Лобова частка	ОКЦНН
30	Н-к Т. В.	Ж	27	132	2013	Таламус	ОКЦНН
31	С-к К. Г.	Ж	22	244	2013	Тім'яна частка	ОКЦНН
32	К-к Т. О.	Ж	26	392	2013	Стовбур	ОКЦНН
33	М-к У. В.	Ж	38	676	2013	Острівець	ОКЦНН
34	Ш-ь О. І.	Ж	40	1231	2013	Потилична частка	ОКЦНН
35	Р-а В. В.	Ж	23	21	2014	Лобова частка	ОКЦНН
36	З-й В. С.	Ч	25	247	2014	Стовбур	ОКЦНН
37	Б-ь Н. І.	Ж	47	628	2014	Лобова частка	ОКЦНН
38	Т-н В. П.	Ч	57	489	2014	Кавернома таламуса	ОКЦНН
39	І-о А. В.	Ж	30	576	2014	Множинні каверноми, крововилив в каверному лобової частки	ОКЦНН
40	Б-к О. В.	Ч	18	877	2014	Тім'яна частка	ОКЦНН
41	Б-ч В. І.	Ч	36	844	2014	Стовбур	ОКЦНН

42	Ц-а М. І.	Ч	33	865	2014	Мозочок	ОКЦНН
43	К-н Л. Л.	Ж	56	920	2014	ІІІ шлуночок	ОКЦНН
44	Ч-с Ю. В.	Ч	42	1068	2014	Лобова частка (множинні)	ОКЦНН
45	С-к М. В.	Ч	6	165	2015	Множинні каверноми	ОКЦНН
46	Т-о Д. І.	Ж	7	198	2015	Множинні каверноми	ОКЦНН
47	Г-в Н. М.	Ж	54	237	2015	Стовбур	ОКЦНН
48	Г-к М. П.	Ч	37	282	2015	Скронева частка	ОКЦНН
49	Д-р Е. В.	Ч	40	345	2015	Множинні каверноми, крововилив в каверному стовбура	ОКЦНН
50	К-ш М. В.	Ч	18	412	2015	Стовбур	ОКЦНН
51	О-о О. С.	Ч	27	2326/2	2010	Стовбур	Феофанія
52	М-а Х. Р.	Ж	15	2632/2	2010	Множинні каверноми, крововилив в каверному стовбура	Феофанія
53	В-ч Л. П.	Ж	35	3657/2	2010	Печериста пазуха	Феофанія
54	К-а Л. О.	Ж	24	3891/2	2010	Лобова частка	Феофанія
55	В-к О. В.	Ч	37	2088/2	2011	ІІІ шлуночок	Феофанія
56	І-к М. І.	Ч	31	2129/2	2011	ІІІ шлуночок	Феофанія
57	К-к В. І.	Ж	13	2634/2	2011	Лобова частка	Феофанія
58	П-в Ю. А.	Ч	53	4037/2	2011	Стовбур	Феофанія
59	В-к М. Д.	Ч	52	4766/2	2011	Стовбур	Феофанія
60	З-а Н. М.	Ж	56	314/2	2012	Скронева частка	Феофанія
61	М-о М. Б.	Ч	30	492/2	2012	Скронева частка	Феофанія
62	М-о С. Б.	Ч	33	682/2	2012	Стовбур	Феофанія

63	Р-ч І. В.	Ж	24	1032/2	2012	Стовбур	Феофанія
64	О-о В. П.	Ч	30	3722/2	2012	Стовбур	Феофанія
65	Л-к О. С.	Ж	25	4086/2	2012	Стовбур	Феофанія
66	Т-н І. М.	Ч	31	4322/2	2012	Стовбур	Феофанія
67	З-й Е. Ф.	Ч	44	5087/2	2013	Стовбур	Феофанія
68	Ж-а А. А.	Ж	24	2372/2	2013	Стовбур	Феофанія
69	Т-в В. О.	Ч	29	4181/2	2013	Лобова частка	Феофанія
70	П-н Н. Р.	Ж	30	4369/2	2013	Стовбур	Феофанія
71	В-к Л. П.	Ж	37	4456/2	2013	Мозочок	Феофанія
72	Ф-о Т. Б.	Ж	50	5246/2	2013	Потилична частка	Феофанія
73	Ч-й С. С.	Ч	34	123/2	2014	Мозочок	Феофанія
74	Б-а К. С.	Ж	25	434/2	2014	Стовбур	Феофанія
75	М-о Н. О.	Ж	32	1252/2	2014	Стовбур	Феофанія
76	С-к Т. М.	Ж	50	1977/2	2014	Стовбур	Феофанія
77	Д-о Н. М.	Ж	38	2535/2	2014	Мозочок	Феофанія
78	Д-к О. Ю.	Ж	32	4185/2	2014	Скронева частка	Феофанія
79	Г-к В. І.	Ч	37	4356/2	2014	Скронева частка	Феофанія
80	Г-й І. В.	Ч	38	5074/2	2014	Мозочок	Феофанія
81	Ш-н С. В.	Ч	25	440/2	2015	Зоровий перехрест	Феофанія
82	А-о О. О.	Ч	25	935/2	2015	Стовбур	Феофанія
83	О-о С. В.	Ж	34	6324	2010	Стовбур	КМЛШМД
84	К-к Г. В.	Ж	29	10567	2010	Лобова частка	КМЛШМД
85	К-ь М. В.	Ч	77	8439	2011	Тім'яна частка	КМЛШМД
86	Л-о Н. А.	Ж	43	4112	2012	Скронева частка	КМЛШМД
87	Ж-к С. М.	Ж	32	6970	2012	Лобова частка	КМЛШМД

88	Г-о О. К.	Ч	15	11630	2012	Тім'яна частка	КМЛШМД
89	Ф-к М. П.	Ч	53	1687	2013	Стовбур	КМЛШМД
90	Ж-о В. П.	Ж	46	5032	2013	Скронева частка	КМЛШМД
91	Ш-к К. Г.	Ж	58	4838	2013	Лобова частка	КМЛШМД
92	П-в П. С.	Ч	65	9518	2013	Лобова частка	КМЛШМД
93	Б-ь Т. І.	Ч	40	13171	2013	Лобова частка	КМЛШМД
94	К-а Т. Г.	Ж	50	25756	2013	Скронева частка	КМЛШМД
95	С-в І. М.	Ч	46	25937	2013	Лобова частка	КМЛШМД
96	Ж-к В. А.	Ж	45	29754	2013	Скронева частка	КМЛШМД
97	Д-о І. П.	Ж	26	13015	2014	Скронева частка	КМЛШМД
98	П-а К. О.	Ж	17	14311	2014	Скронева частка	КМЛШМД
99	Ч-р О. М.	Ж	37	23825	2014	Стовбур	КМЛШМД
100	Ч-з М. М.	Ч	49	28565	2014	Скронева частка	КМЛШМД
101	Б-о Л. С.	Ж	64	30141	2014	Множинні каверноми, крововилив в каверному тім'яної частки	КМЛШМД
102	П-к А. А.	Ж	29	2696	2015	Скронева частка	КМЛШМД