

ТАДЕВОСЯН
АРСЕН РУСТАМОВИЧ

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ
АРТЕРИОВЕНОЗНЫМИ МАЛЬФОРМАЦИЯМИ,
СОПРОВОЖДАЮЩИМИСЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРИСТУПАМИ

14.01.18 – нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2016

Работа выполнена в «Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А.Л. Поленова» – филиале ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор
Хачатрян Вильям Арамович

Официальные оппоненты: Гармашов Юрий Анатольевич
доктор медицинских наук, профессор кафедры
детской нейрохирургии и невропатологии ГБОУ
ВПО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ
РФ

Скоромец Тарас Александрович
доктор медицинских наук, профессор, руководитель
отделения хирургии нервных и психических
заболеваний ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-
исследовательский психоневрологический институт
им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное
учреждение «Научно-исследовательский институт
нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко»
МЗ РФ

Защита состоится «___» _____ 2016г. в «___» час на заседании
диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Северо-Западный федеральный
медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава
Российской Федерации (191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке РНХИ им. проф.
А.Л. Поленова

Автореферат разослан «___» _____ 2016г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Артериовенозные мальформации (АВМ) являются наиболее часто встречающимися симптоматически проявляемыми васкулярными пороками развития центральной нервной системы у детей (Chaloupka J.C., 1998; Самочерных К.А., 2002; Хачатрян В.А., 2006). Одними из особо частых проявлений церебральных АВМ являются эпилептические приступы (Хачатрян В.А., 2006; Sophia F., 2013). Значение эффективного контролирования эпилептических приступов часто недооценивается в лечении АВМ, которое прежде всего направлено на предотвращение внутрисосудистой эмболизации (Аки Л., 2012; Englot D.J., 2012; Sophia F., 2013; Joanna Y., 2013; Baranoski J.F., 2014; Dale D., 2015). Распространение получили как внутрисосудистая эмболизация, так и хирургическое выключение АВМ (Крылов В.В., 1998; Lawton, M.T., 2014; Matthew B.P., 2014). В последние годы в лечении АВМ все популярнее становятся многоэтапные сочетанные вмешательства (внутрисосудистая эмболизация, открытая хирургия и стереотаксическая радиохирurgia) (Lawton, M.T., 2014; Xiaochuan H., 2016; Zachary A., 2016). Однако, в 1/3 наблюдений после выключения мальформации эпилептический синдром сохраняется, что обусловлено сохранением структур, обуславливающих чрезмерную неконтролируемую гипервозбудимость мозга. Признаками стойкости структурно-функциональной организации эпилептической системы мозга являются как остатки мальформации и/или эмболизированной АВМ, так и уже сформированные вблизи АВМ нейрональные клеточные популяции, которые ведут себя как независимый стойкий очаг эпилептогенеза (Leblanc R., 1983; Piergras D.G., 1993; Hoh B.L., 2002; Хачатрян В.А., 2006).

Сохранение эпилептогенного очага и клинико-электроэнцефалографических проявлений эпилептических приступов после эндоваскулярного выключения АВМ является дополнительным показанием для комбинированных вмешательств. Несмотря на достижения в диагностике и лечении церебральных АВМ у детей, факторы влияющие на возникновение и эффективность контролирования эпилептических приступов при этой патологии недостаточно изучены, особенно в детской возрастной группе.

Степень разработанности темы исследования

Эпилептические приступы по частоте встречаемости занимают второе место после ВЧК при церебральных АВМ у детей. Неэффективное контролирование приступов может значительно влиять на качество жизни детей. Факторы, ассоциированные с развитием приступов и влияющие на эффективность их контролирования при церебральных АВМ у детей недостаточно изучены и их значение часто недооценивается при планировании лечения. В существующих исследованиях приводятся данные относительно исхода эпилептических приступов у взрослых больных после микрохирургического (МХ) выключения, стереотаксической радиохирургии (СРХ) или эндоваскулярной эмболизации (ЭВЭ) АВМ (Yeh H.S., 1990; Piergras D.G., 1993; Hoh B.L., 2002; Цимейко О.А., 2003; De Los Reyes K., 2011; Hyun S.J., 2012; Josephson C.B., 2012; Baranoski J.F., 2014). Эти серии включают только тех

пациентов, у которых АВМ по анатомическими особенностями подходят для данного метода лечения, что ограничивает анализ различных факторов, влияющих на возникновение и исход приступов после вмешательств. Кроме того, не существуют таких исследований у детей с АВМ головного мозга, особенно при применении комбинированного лечения, а также оценивающих роль предоперационных клиничко-инструментальных обследований и интраоперационной ЭКоГ для выявления и удаления эпилептогенного очага. Комбинированный подход в лечении АВМ подразумевает включение в исследование более широкого спектра церебральных АВМ с различными характеристиками, что дает возможность подробно анализировать все факторы, влияющие на возникновение и исход эпилептических припадков у детей с церебральными АВМ.

В этой работе проанализированы факторы, ассоциирующиеся с проявлением эпилептических приступов, а также влияющие на исход лечения относительно этих приступов при АВМ головного мозга у детей. Выявление этих предикторов позволяет разрабатывать оптимальную тактику ведения больных для более эффективного контролирования эпилептических приступов.

Цель исследования

Усовершенствовать систему диагностики и комбинированного лечения детей с церебральными АВМ, сопровождающимися эпилептическими приступами.

Задачи исследования

1. Изучить частоту выявляемости эпилептических приступов среди пациентов детского возраста с АВМ, оценить влияние пола и возраста, особенности анамнеза заболевания, характеристик ангиоархитектоники и локализации АВМ на клинические проявления и течение заболевания;
2. Изучить особенности эпилептического синдрома у детей с церебральными АВМ;
3. Проанализировать динамику клинических и ЭЭГ проявлений эпилептических припадков после эндовазального и микрохирургического выключения АВМ у детей;
4. Установить факторы риска сохранения эпилептического синдрома у детей после выключения АВМ;
5. Изучить значение предоперационной диагностики, интраоперационного ЭКоГ мониторинга и хирургической тактики в эффективности лечения детей с церебральными АВМ, сопровождающимися эпилептическими приступами.

Научная новизна работы

1. Выявлены особенности клинических, ЭЭГ, нейровизуализационных проявлений эпилепсии у детей с АВМ, установлена частота выявляемости, структура и частота приступов, течение эписиндрома до и после хирургического лечения АВМ;

2. Уточнены существующие представления о механизмах развития приступов при АВМ у детей, получены новые данные о патогенезе эписиндрома;

3. Уточнены динамика проявлений эпилепсии у детей с АВМ после применения различных видов вмешательств, проведен сравнительный анализ эффективности различных методов лечения;

4. Установлены факторы, влияющие на динамику эписиндрома при различной тактике хирургического лечения;

5. Установлено значение клинических и электрофизиологических методов обследования при выборе алгоритма рациональной хирургической тактики;

6. Усовершенствована тактика хирургического лечения детей с церебральными АВМ.

Теоретическое значение

1. Установлена частота выявляемости проявлений эпилепсии среди пациентов детского возраста с АВМ, показано, что они занимают второе место после геморрагического синдрома и наблюдаются в 35,95 % случаев;

2. Показано, что среди патологических механизмов развития эпилепсии у детей с АВМ ведущими являются ишемия мозговой ткани вблизи АВМ, ее ирритация дериватами гемосидерина и самой мальформацией;

3. Установлено, что статистически значимыми предикторами для развития эпилептического синдрома при АВМ являются: мужской пол, локализация АВМ, особенности ее кровоснабжения и размер;

4. Доказано, что динамика проявлений эпилепсии зависит от особенностей хирургической тактики. Эффективными являются выключение мальформации из кровообращения и устранение эпилептического очага.

Практическое значение

1. Определена рациональная тактика предоперационного обследования детей с АВМ, сопровождающимися эпилептическими приступами, показано, что оно должно включать установление структуры, частоты и динамики приступов, локализации пароксизмальной ЭЭГ-активности, расположение АВМ и особенности ее кровоснабжения, а также выявление местоположения эпилептического очага по данным МРТ, МР-спектроскопии и ПЭТ с 18-ФДГ;

2. Установлена высокая результативность сочетанных операций. Выявлено, что сохранение пароксизмов после эмболизации мальформации является дополнительным показанием для проведения микрохирургического удаления АВМ, а при наличии стойкого очага пароксизмальной активности целесообразна резекция при его расположении в функционально-малозначимых зонах;

3. Усовершенствована существующая система диагностики и лечения АВМ, сопровождающихся эпилептическими приступами, что позволяет увеличить вероятность достижения контроля проявлений эписиндрома и улучшения качества жизни больных после операции.

Методология и методы исследования

Методология исследования основана на теоретических и практических сведениях отечественной и зарубежной нейрохирургии и неврологии, включает основные принципы нозологической диагностики церебральных АВМ. Всем пациентам проводили клинко-неврологическое, психоневрологическое, клинко-лабораторные, электрофизиологическое, нейровизуализационные обследования.

Объект исследования – дети в возрасте от 1 года до 17 лет с АВМ головного мозга.

Предмет исследования – клинические, инструментальные и хирургические маркеры АВМ.

Работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины с использованием основных критериев распределения пациентов, а также современных клинко-диагностических методов исследования и статистической обработки научного материала.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В патогенезе эпилептических приступов у детей с АВМ существенную роль играют нарушение кровообращения в зоне локализации эпилептогенного очага, сама мальформация как источник ирритации рядом лежащих структур, последствия ВЧК, анатомические особенности АВМ и ее локализация;

2. Подробный анализ клинко-электрофизиологических проявлений эпилептических приступов при АВМ у детей, анамнеза заболевания, анатомических особенностей АВМ и анатомо-функциональных изменений в окружающей АВМ мозговой ткани позволяет оптимальным образом планировать лечение с учетом эффективного контролирования эпилептических приступов с минимальными послеоперационными осложнениями;

3. Рациональная тактика лечения детей с артериовенозными мальформациями, ассоциированными с эпилептическими приступами должна быть направлена не только на выключение мальформации из кровообращения, но и на выявление и устранение зоны ирритации, подавление эпилептической системы и эпилептизации мозга.

Личный вклад автора

Автором лично составлен и обоснован дизайн научного исследования, осуществлен подбор методов исследования, проведен клинко-неврологическое обследование больных, а также проанализированы результаты клинко-инструментальных обследований и комплексного лечения. Исследователь лично проводил статистическую обработку данных, принимал участие в операциях (МХ выключение и ЭВЭ АВМ) и самостоятельно выполнял этапы этих вмешательств. Доля участия составляет 90 %. Автором самостоятельно написан текст диссертации и автореферата. Личное участие автора подтверждено актом проверки первичного материала и актами внедрения.

Достоверность исследования

Клинический материал, применение современного нейровизуализационного и нейрофизиологического диагностического комплекса, анализ клинической симптоматики и ближайших и отдаленных результатов лечения 89 пациентов, прослеженных в работе и оцениваемых с помощью широко используемых в нейрохирургии шкал с применением методов биостатистики позволяют считать полученные результаты достоверными, а выводы обоснованными.

Апробация работы

Результаты исследования доложены и обсуждены на всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (СПб, 2014г., 2015г.), Азиатском конгрессе нейрохирургов (04.09.2014г., Астана), съезде детских нейрохирургов (2015г.), обществе нейрохирургов СПб (2016г.), обществе неврологов СПб (2016г.), I Российском конгрессе функциональных и стереотаксических нейрохирургов (Москва, 17-18 марта 2016г.).

Научные публикации

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, из них 2 опубликованы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ для диссертационных исследований.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в учебных процессах кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова и кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО СПбГПМУ МЗ РФ, в клинической практике «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» – филиале ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 333 источника (из них 13 отечественных) и приложения. Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста, содержит 21 таблиц, иллюстрирована 47 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В исследовании включены 89 больных (47 мальчиков и 42 девочек) в возрасте от 1 года до 17 лет ($M \pm SD = 10,36 \pm 3,88$ лет, $Me = 11$ лет, $Mo = 15$ лет) с церебральными АВМ, которые лечились в отделении нейрохирургии детского возраста РНХИ им. проф. А.Л. Поленова за период с 1998 по 2015 гг. Протокол исследования одобрен Этическим Комитетом института.

Комплексное обследование включало – осмотр педиатра, отоневролога, нейроофтальмолога, невролога, нейропсихолога и нейрохирурга. Из инструментальных методов обследований были произведены ЭЭГ, ТКДГ, АГ,

нейровизуализация (СКТ, СКА, СКТ-перфузия, МРТ, МРА, МР-волюметрия, фМРТ, МР-трактография, МР-спектроскопия, ПЭТ с 18-ФДГ).

Для обработки результатов исследования создана база данных в MS Office Excel 2013 для Windows. Статистический анализ данных проводился с использованием программной системы IBM SPSS 22 для Windows. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$ и двустороннем (2-tailed) варианте тестов (Стантон А. Гланц, 1998; Bernard R., 2011; Schmuller J., 2013).

Общая характеристика клинических методов обследований

При оценке неврологического статуса учитывались возрастные особенности больных. Подробно собран и проанализирован анамнез заболевания, в частности, возраст при манифестации заболевания, наличие ВЧК в анамнезе, эпилептических приступов (длительность, структура и частота, течение, связь с ВЧК, прием АЭП), особенности течения заболевания, проводимые лечения до поступления в «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова». Для градации выраженности неврологической симптоматики применялась модифицированная шкала Рэнкина (mRs). В таблице 1 представлено распределение больных по mRs.

Таблица 1. – Распределение 89 больных по модифицированной шкале Рэнкина

Баллы					
0	1	2	3	4	5
21,35 % (19)	49,44 % (44)	14,61 % (13)	8,99 % (8)	4,5 % (4)	1,12 % (1)

В зависимости от типа манифестации заболевания больные распределились следующим образом: ВЧК – 50,6 % (45/89), эпилептические приступы – 19,1 % (17/89), ОНД, не связанный с ВЧК – 8,99 % (8/89), головные боли – 3,4% (3/89), головные боли + ОНД – 10,1 % (9/89), головные боли + эпилептические приступы – 2,25 % (2/89), ОНД + эпилептические приступы + головные боли – 2,25% (2/89), случайная находка – 3,4 % (3/89).

В целом ВЧК наблюдалось у 56,18 % (50/89) больных (у 10% (5/50) манифестация заболевания не была ВЧК). 18 % (9/50) перенесли повторные кровоизлияния (6 из них – два раза, 2 – три раза и 1 – пять раз). Кумулятивный риск повторного кровоизлияния в течение 55 месяцев наблюдения достигался до 22 %.

В целом эпилептические приступы наблюдались у 35,95 % (32/89) пациентов. В этой группе манифестация заболевания эпилептическими приступами отмечалась в 53,125% (17/32) случаев, головными болями и эпилептическими приступами – 6,25% (2/32), еще у 6,25% (2/32) – головными болями, ОНД и эпилептическими приступами. В 34,375 % (11/32) случаев манифестация не была эпилептическими приступами (ВЧК у 28,125% (9/32) и ОНД – 6,25% (2/32)). Из 32 пациентов, у которых наблюдались эпилептические приступы 68,75 % (22/32) были мужского пола, а 31,25 % (10/32) – женского. Среди мальчиков эпилептические приступы отмечались в 46,81 % (22/47) случаев, а у девочек – 23,81 % (10/42) (рисунок 1).

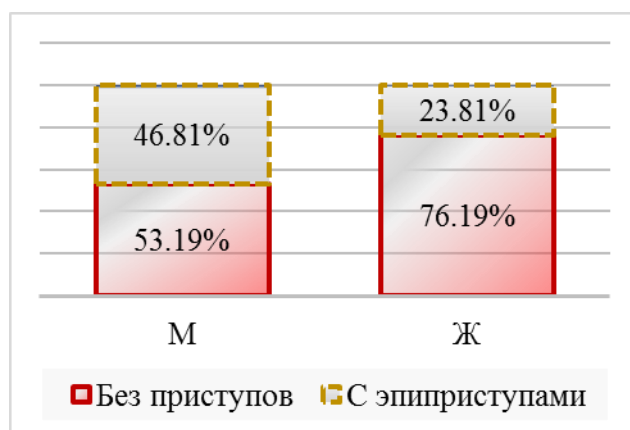


Рисунок 1. График отражает распределение больных с АВМ в зависимости от пола и наличия эпилептических приступов ($\chi^2=5,1$, $1-\beta=62\%$, $CI=95\%$ 3,03–42,97%, $p=0,024$)

Как видно из таблицы 2 риск развития эпилептических приступов у детей младше 7 лет больше, чем в 8–17 летнем возрасте ($\chi^2=4,06$, $OR=2,79$, $p=0,044$).

Таблица 2. – Распределение больных с эпилептическими приступами в зависимости от возрастной группы

Возрастная группа	Распределение среди больных с приступами	Распределение среди безприступных больных
1-3 года	6,25 % (2/32)	40 % (2/5)
4-7 лет	28,125 % (9/32)	60 % (9/15)
8-13 лет	34,375 % (11/32)	23,91 % (11/46)
14-17 лет	31,25 % (10/32)	43,48 % (10/23)

У 22 % (11/50) больных с анамнезом ВЧК отмечены еще и эпилептические приступы. В 15,625 % (5/32) наблюдений приступы отмечались во время ВЧК, в 12,5 % (4/32) – после ВЧК (в среднем, в течение 3,5 лет), а в 6,25 % (2/32) случаев – до развития кровоизлияния.

Оценивали структуру (таблица 3), частоту и длительность анамнеза эпилептических приступов.

Таблица 3. – Распределение больных по структуре эпилептических приступов

Простые парциальные	21,875 % (7/32)	28,13 %
Сложные парциальные	6,25 % (2/32)	
Простые парциальные с вторичной-генерализацией	15,625 % (5/32)	71,88 %
Сложные парциальные с вторичной-генерализацией	15,625 % (5/32)	
Генерализованные без ауры и фокальных симптомов	40,625 % (13/32)	

Длительность анамнеза эпилептических приступов до лечения варьировала в большом диапазоне – от нескольких дней до 6–7 лет ($Me=10,5$ мес.). Корреляция между длительностью анамнеза эпилептических приступов и их частотой отражена на рисунке 2.

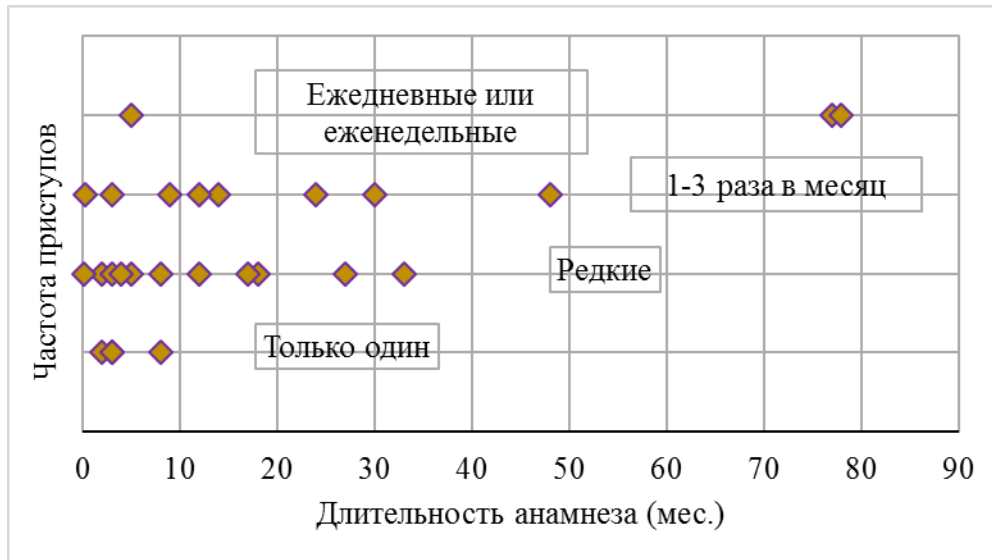


Рисунок 2. График (Scattergraph) отражает корреляцию между частотой приступов и длительностью их анамнеза (коэффициент корреляции Спирмена (r_s)=0,455, $p_{2-tailed}$ =0,02)

Общая характеристика инструментальных методов обследований

Инструментальные обследования проводились для уточнения диагноза, оценки особенностей ангиоархитектоники, топографии, локализации, размера АВМ, особенностей мозгового кровообращения, биоэлектрической активности, выявления сопутствующих патологий и изменений мозговой ткани вокруг АВМ, оценки особенностей перфузии и метаболизма мозговой ткани.

Характер изменений на ЭЭГ в целом зависел от типа манифестации заболевания. У 20,55 % (15/73) больных ЭЭГ выявила диффузные изменения, которые обычно были более выраженными при массивном ВЧК. Обычно в постгеморрагическом периоде выраженность диффузных изменений постепенно уменьшалась и на этом фоне преобладали локальные изменения. У 18,75 % (6/32) пациентов с эпилептическими приступами выявлены диффузные изменения, у 21,875 % (7/32) – локальная медленноволновая активность на фоне диффузных изменений, а в 59,375% (19/32) случаев – локальная пароксизмальная активность на фоне диффузных изменений.

С помощью церебральной АГ и методов нейровизуализации оценены анатомические особенности АВМ. В 56,18 % (50/89) случаев АВМ по объему были расположены слева, 37,1 % (33/89) – справа, 6,74 % (6/89) – по средней линии.

АВМ по локализации были долевыми у 68,54 % (61/89) больных, базальными (глубокие) – 19,1 % (17/89), ЗЧЯ – 12,36 % (11/89). По максимальному диаметру клубка АВМ распределились следующим образом: маленькие (до 3см) – 39,32 % (35/89), средние (3-6см) – 53,93% (48/89), большие (>6см) – 6,74 % (6/89). В 73 % (65/89) случаев АВМ располагались в ФЗЗ.

Рацемозный тип клубка АВМ встречался в 74,16 % (66/89) случаев, фистулезный – 5,62 % (5/89), а смешенный тип – 20,22 % (18/89). В зависимости от характера венозного оттока наблюдались дренирование АВМ через поверхностную венозную систему у 48,31 % (43/89) пациентов, глубокую венозную систему – 23,6 % (21/89) и смешенный тип дренирования – 28,1 % (25/89). По классификации Spetzler&Martin I тип АВМ встречался у 10 % (9/89) больных, II – 21 % (19/89), III – 38 % (34/89), IV – 24 % (21/89), V – 7 % (6/89).

С целью выявления связей между различными предикторами исследования (топография, локализация, размер и тип клубка АВМ, афференты, тип дренирования, возраст и пол больных) и клиническими проявлениями заболевания построена модель множественной логистической регрессии. В частности, с помощью этой модели выявлена роль размера АВМ в различных типах манифестации заболевания (рисунок 3). Выявлено, что более поверхностная топография, локализация в лобных и височных долях, снабжение из бассейна СМА, варикозное расширение дренирующих вен чаще ассоциируются с эпилептическим типом манифестации АВМ.

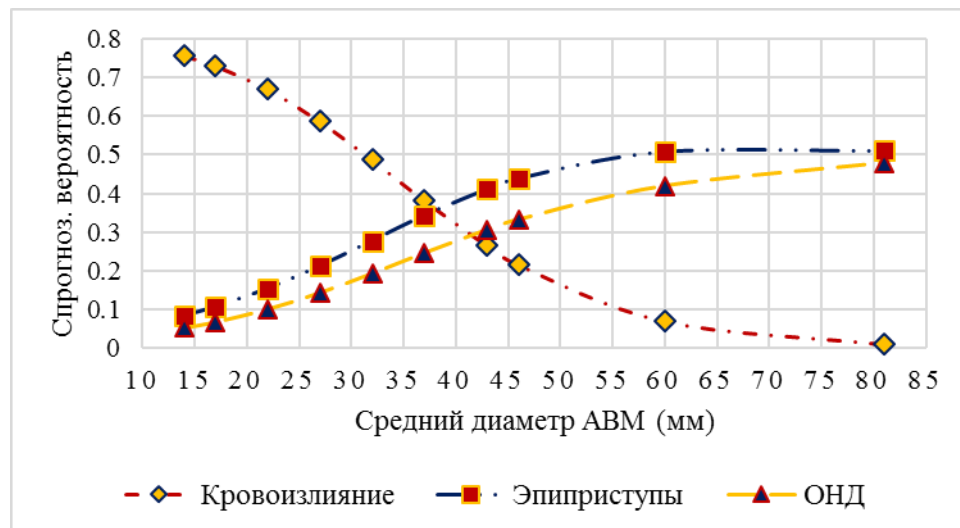


Рисунок 3. Отражён спрогнозированный относительный риск различных проявлений заболевания в зависимости от размера АВМ. Из графика видно, что риск ВЧК значительно больше при маленьких АВМ, а риск развития эпилепсии ($p=0,00043$) и ОНД, не связанных с кровоизлиянием ($p=0,00037$) – при больших размерах АВМ

Методы и результаты лечения

У 76,4 % (68/89) больных выполнена ЭВЭ, 43,8% (39/89) – МХ удаление АВМ, 16,9 % (15/89) – СРХ. В 66,3 % (59/89) случаев лечение производилось одним из трех методов: ЭВЭ у 42,7% (38/89) пациентов, хирургическое удаление АВМ – 22,5 % (20/89) и СРХ – 1,1 % (1/89). В остальных 33,7 % (30/89) случаях проводилось комбинированное лечение (ЭВЭ+МХ – 17,98 % (16/89), ЭВЭ+СРХ – 12,36 % (11/89), ЭВЭ+МХ+СРХ – 3,37 % (3/89)). В целом, у 68 пациентов произведены 158 эмболизаций ($M\pm SD=2,26\pm 1,56$ этапов). В основном применены гистоакрил (68,35 % (108/158)) и онух18 (27,2 % (43/158)).

У двух больных с эпилепсиями (2,25 %) при МХ кроме выключения АВМ удалены и арахноидальные кисты. У 5,62 % (5/89) с фармакорезистентными эпилепсиями кроме выключения АВМ производилось и удаление эпилептогенного очага под ЭКОГ контролем, в двух случаях кроме этого выполнены и субпиальные трансекции, так как эпилептичные зоны были ближе расположены к ФЗЗ коры. У одного пациента производили субпиальные трансекции и амигдалогиппокампоэктамию под ЭКОГ контролем без удаления базальной АВМ (после полной ЭВЭ).

Ближайшие результаты лечения

Ближайшими считались результаты, полученные на момент выписки пациентов из стационара. При этом оценивались неврологический статус, степень выключения АВМ, динамика проявлений эписиндрома и ЭЭГ. У двух (2,25 %) больных причинами смерти являлись интра-послеоперационные осложнения при ЭВЭ, а третий (1,12 %) больной умер в период амбулаторного наблюдения от ВЧК.

Степень выключения АВМ считалась парциальной при уменьшении ее первоначального объема менее чем на 90 % (30,34 % (27/89)), субтотальной – ≥ 90 % (10,11 % (9/89)) и тотальной – 100 % (59,55 % (53/89)). В среднем удалось выключить $86,5 \pm 2,3$ % от первоначального объема АВМ. При комбинированном лечении (ЭВЭ+МХ, ЭВЭ+МХ+СРХ) тотальность выключения АВМ была значительно больше ($M \pm SEM = 96,2 \pm 2,54$ %), чем при лечении только ЭВЭ ($M \pm SEM = 78,7 \pm 4,05$, $U = 200,5$, $p = 0,003$). Выявлена зависимость объема выключения АВМ от ее типа по градации Spetzler&Martin ($H_t = 50,96$, $p < 0,0001$, рисунок 4).

Нарастание неврологической симптоматики сразу после вмешательств в основном было связано с осложнениями во время операции и/или в раннем послеоперационном периоде. До и после вмешательств средний балл по mRs составил $M \pm SD = 1,3 \pm 1,11$ и $M \pm SD = 2,0 \pm 1,26$, соответственно ($Z = -5,22$, $p < 0,0001$). Выраженность изменений в неврологическом статусе значительно не отличалась, независимо от метода лечения ($H_t = 1,79$, $p = 0,41$, рисунок 5).

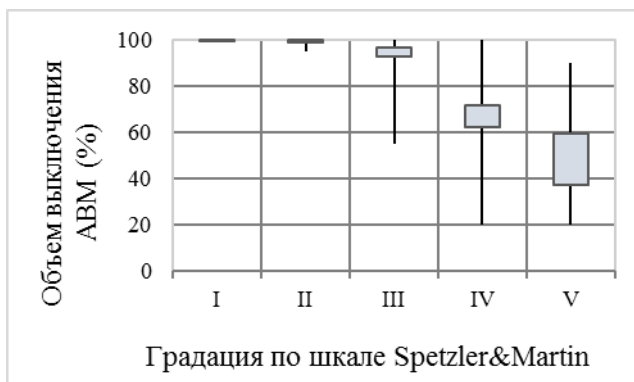


Рисунок 4. График отражает объем выключения и/или облитерации АВМ в зависимости от ее градации по Spetzler&Martin

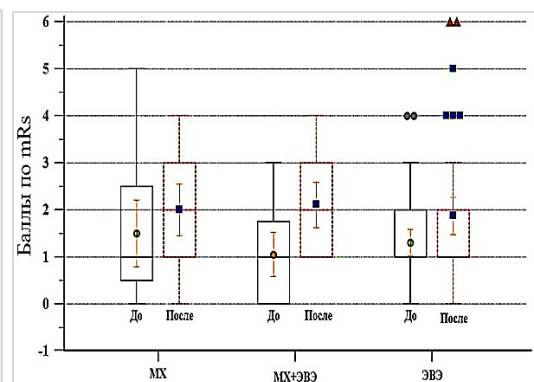


Рисунок 5. Выраженность неврологических симптомов до и после различных методов лечения

У 5 % (3/60) больных приступы возникли впервые после вмешательств (в одном случае – после удаления АВМ, у второго пациента – во время введения эмболизата, у третьего – на вторые сутки после ЭВЭ). В раннем послеоперационном периоде эпилепсии возобновились у 14,28 % (4/28) (в трех случаях отмечались на 1–2 сутки после ЭВЭ, а у четвертого – на вторые сутки после удаления внутримозговой гематомы и АВМ).

Ранние «постэмболизационные» приступы часто наблюдались при больших АВМ ($p=0,061$). Только в одном (20 % (1/5)) случае эпилепсии наблюдались при ЭВЭ гистаакрилом, у остальных 80 % (4/5) – при применении Опух18 ($p=0,023$).

Отдаленные результаты лечения

При изучении катамнеза оценивали тотальность облитерации АВМ, общее состояние, неврологический и психический статус, уровень социальной адаптации пациентов, наличие повторных ВЧК и эпилепсий в анамнезе, структуру и частоту приступов, прием АЭП, динамику ЭЭГ картины.

Из 87 выписанных больных в период наблюдения умер один (1,15 %) из-за ВЧК. Повторные ВЧК наблюдались у 18 % (9/50) пациентов. В двух наблюдениях ВЧК повторялись до вмешательств, а у остальных пациентов – в периоды между этапами ЭВЭ и/или после СРХ. После тотальных эмболизаций и резекций АВМ повторные ВЧК не встречались. В отдаленном периоде у 8,04 % (7/87) пациентов, которым было проведено лечение ЭВЭ с применением гистаакрила выявлена частичная ревакуляризация АВМ, таких случаев при применении Опух18 не наблюдалось. Во всех случаях эмболизация АВМ была парциальной или субтотальной ($p=0,035$). У больных, которые получили лечение СРХ за 16–27 мес. наблюдения в 73,3 % (11/15) случаев достигнута полная облитерация АВМ (рисунок 6).

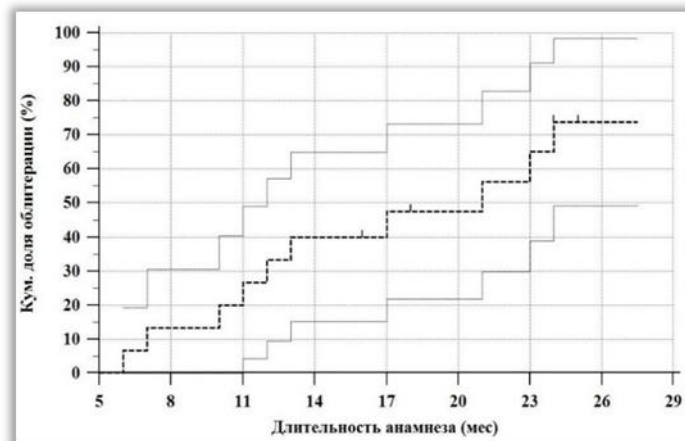


Рисунок 6. График Каплана-Мейера показывает кумулятивную вероятность облитерации АВМ (%) и ее 95 % CI после лечения СРХ (на графике штрихами отмечены больные, у которых за определенный период наблюдения полная облитерация АВМ не достигнута)

В отдаленном периоде средний балл по mRs был $M \pm SD = 1,2 \pm 1,15$. Неврологический статус до операции и при последнем осмотре значительно не

отличался от статуса раннего послеоперационного периода ($F=44,97$, $p<0,001$). Исход лечения по mRs в отдаленном периоде был более хорошим при манифестации заболевания эпилептическими приступами ($Z=1,927$, $p=0,054$). При последнем осмотре неврологические симптомы были более выраженными у тех пациентов, которые до вмешательства имели более выраженную симптоматику ($r_s=0,684$, 95 % CI для r_s = от 0,554 до 0,781, $p<0,0001$), когда АВМ имели глубокую топографию ($Z=2,139$, $p=0,0324$), снабжение из перфорантных артерий ($Z=2$, $p=0,045$), большой диаметр ($r_s=0,273$, 95 % CI для r_s = от 0,0691 до 0,456, $p=0,0095$), дренирование через глубокие вены ($Z=2,204$, $p=0,0275$), при не тотальном выключении АВМ из кровотока ($r_s= -0,264$, 95 % CI для r_s = от $-0,118$ до $-0,0594$, $p=0,0123$). Выраженность неврологической симптоматики в отдаленном периоде не зависела от метода лечения ($Ht=0,194$, $p=0,907$).

На основании катamnестических данных проведена оценка результатов лечения относительно эпилепсии. При этом проанализировали динамику структуры и частоты приступов и ЭЭГ данных в зависимости от возраста, пола, анатомических особенностей АВМ, длительности анамнеза припадков и их частоты до начала лечения, методов лечения и тотальности выключения АВМ. Исход эпилепсии в зависимости от метода лечения оценили по шкале Энгеля (таблица 4) (Engel J., 1993).

Таблица 4. – Распределение больных с эпилепсией в зависимости от метода лечения и исхода приступов по шкале Энгеля

Градация по шкале Энгеля	Метод лечения					Всего
	МХ	ЭВЭ	ЭВЭ+МХ	ЭВЭ+СРХ	ЭВЭ+МХ+СРХ	
I	80 % (4)	25 % (4)	75 % (6)	50 % (1)	0	46,9 % (15)
II	20 % (1)	43,75% (7)	12,5 % (1)	50 % (1)	100 % (1)	34,4 % (11)
III	0	25 % (4)	12,5 % (1)	0	0	15,6 % (5)
IV	0	6,25 % (1)	0	0	0	3,1 % (1)
Всего	15,6 % (5)	50 % (16)	25 % (8)	6,25 % (2)	3,1 % (1)	100 % (32)

Таким образом, хирургическое лечение производилось у 43,75 % (14/32) больных. В двух случаях удалены АВМ и арахноидальная кисты. Хотя у этих пациентов после удаления АВМ ЭКоГ контроль показал уменьшение пароксизмальной активности, но только после иссечения кисты эпилепсия исчезла. При хирургическом лечении исход по типу Engel I достигнут у 71,43 % (10/14), II – 21,43 % (3/14) и III – 7,14 % (1/14). У одного пациента после полной эмболизации маленькой АВМ глубокой локализации полиморфные частые приступы сохранились и вторым этапом произведена амигдалогиппокампоэктомия и субпиальные трансекции в области правой височной доли (на основании данных ЭЭГ, МРТ, ПЭТ и ЭКоГ) без удаления АВМ. У одного пациента после ЭВЭ и СРХ (без полной облитерации) проведена МХ, при этом

значительная положительная динамика относительно приступов отмечена после удаления АВМ и эпилептического очага.

Таблица 5. – Динамика эпилептических приступов в зависимости от метода лечения

Исход	Метод лечения	
	МХ, ЭВЭ+МХ	Только ЭВЭ
Отсутствие приступов без приема АЭП	50 % (6/12)	20 % (2/10)
Отсутствие приступов на фоне приема АЭП	33,3 % (4/12)	20 % (2/10)
Улучшение	84,7 % (12/14)	62,5 % (10/16)
Без изменений	14,3 % (2/14)	37,5 % (6/16)
Начала приступов после лечения (в отдаленном периоде)	7,14 % (1/14)	0 % (0)

Пациенты, которым произведены только ЭВЭ исход по типу Engel I достигнут в 25% (4/16) случаев, II – 43,75 % (7/16), III – 25 % (4/16) и IV – 6,25 % (1/16). Динамика эпилептических приступов в период наблюдения приведена в таблице 5.

Безприступный исход чаще наблюдался при хирургическом лечении, чем при ЭВЭ ($\chi^2=4,74$, OR=7,5, $p=0,03$). Улучшением считалось полное исчезновение приступов или уменьшение их частоты и/или трансформация генерализованных тонико-клонических приступов в парциальные. Контролирование за эпилептическими приступами считали полным, если без приема или на фоне приема АЭП в течение 2-х лет приступы отсутствовали. Сроки достижения безприступного исхода при МХ были значительно короче и чаще наблюдался по сравнению с ЭВЭ ($\chi^2=9,21$, $p=0,0024$, OR=4,85, 95 % CI для OR=1,61–14,66, рисунок 7). Как показывает график положительный эффект при МХ лечении достигается сразу после вмешательства. Это можно связать с тем, что, с одной стороны, при МХ тотальное выключение АВМ достигается одномоментно по сравнению с ЭВЭ, с другой стороны, во время хирургического лечения, кроме выключения АВМ в некоторых случаях удаляется и эпилептогенный очаг. Динамика ЭЭГ паттерна у больных с АВМ, сопровождающимся эпилептическими приступами, показана в таблице 6. При МХ лечении АВМ положительная динамика (регресс пароксизмальных форм активностей, грубых диффузных изменений, очаговой медленноволновой активности) наблюдалась значительно чаще по сравнению с лечением только эмболизацией ($\chi^2=7,32$, C=0,43, $p=0,026$).

Таблица 6. – Динамика биоэлектрической активности мозга у 32 больных с эпилептическими приступами в зависимости от метода лечения

Динамика	МХ, ЭВЭ+МХ	ЭВЭ	Всего
Улучшение	78,6 % (11)	33,3 % (6)	53,1 % (17)
Без перемен	14,3 % (2)	61,1 % (11)	40,6 % (13)
Ухудшение	7,1 % (1)	5,6 % (1)	6,3 % (2)

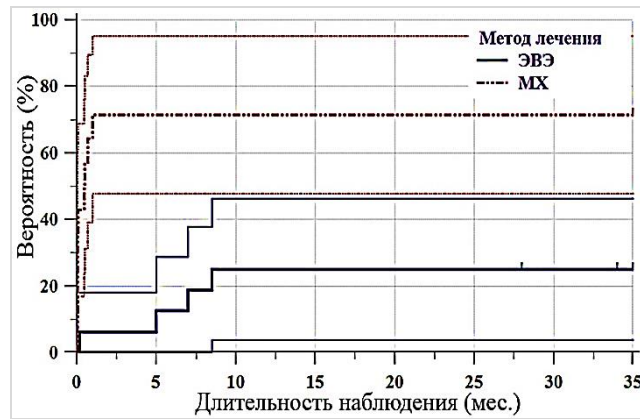


Рисунок 7. График Каплана-Мейера показывает кумулятивную вероятность достижения безприступного исхода в течение наблюдения (более двух лет) после МХ и ЭВЭ АВМ (штрихами показаны больные выбывшие из-под наблюдения)

В целом, у 12,5 % (4/32) больных приступы появились после вмешательств, при этом у трех – в раннем послеоперационном периоде, а у одного – в отдаленном периоде. Припадки, которые начались у двух пациентов сразу после ЭВЭ полностью прошли в период наблюдения. У одного больного приступы появились в отдаленном периоде после клипирования и удаления АВМ. У четвертого пациента (у которого появились приступы в раннем периоде после МХ) в отдаленном периоде приступы не наблюдались на фоне приема АЭП.

В отдаленном периоде кроме методов лечения на исход эпилепсии значительно влиял объем выключения АВМ. При этом тотальное выключение АВМ значительно коррелирует с исходом по типу Engel I ($r_s = -0,736$, 95 % CI для $r_s =$ от $-0,863$ до $-0,521$, $p < 0,0001$). Более эффективное контролирование приступов при МХ объясняется и тем, что тотальность выключения АВМ при этом значительно больше чем при ЭВЭ ($\chi^2 = 9,04$, $p = 0,011$). Те пациенты, у которых приступы были редкими до начала лечения, в отдаленном периоде после вмешательств исход по типу Engel I наблюдался значительно чаще, чем при частых приступах ($\chi^2 = 9,19$, $p = 0,027$, рисунок 8).

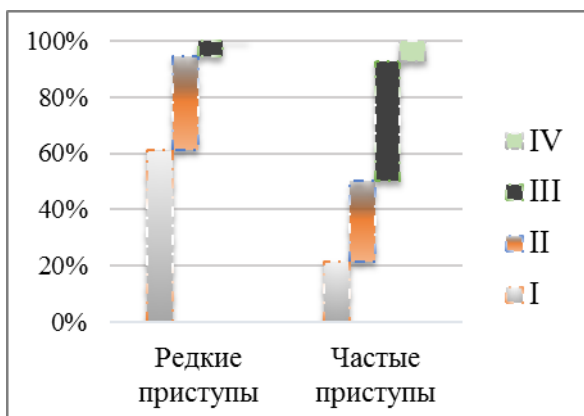


Рисунок 8. Исход по шкале Энгеля в зависимости от частоты приступов в предоперационном периоде

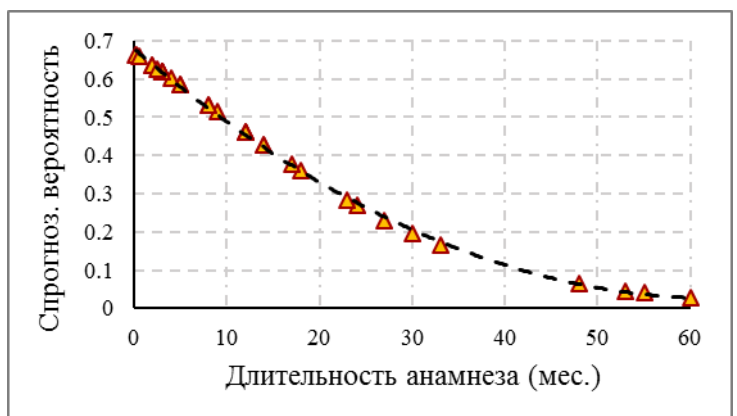


Рисунок 9. Спрогнозированная вероятность исхода по типу Engel I в зависимости от длительности анамнеза приступов до лечения

Кроме частоты, длительность анамнеза приступов тоже влияет на результаты лечения. Как показано на рисунке 9 спрогнозированная вероятность исхода по типу Engel I коррелирует с коротким анамнезом заболевания до начала лечения ($p=0,049$). В отдаленном периоде после лечения из анатомических характеристик АВМ только ее размер являлся статистически значимым предиктором для исхода эпилептических приступов по типу Engel I ($p=0,0256$, рисунке 10). Исход по типу Engel I при АВМ I–III типов по градации Spetzler&Martin наблюдался значительно чаще, чем при IV–V типах ($p=0,044$). Эпилептические приступы также легче контролировались в тех случаях, когда заболевание манифестировало ВЧК или ОНД, не связанным с ВЧК ($p=0,0084$, рисунок 11).

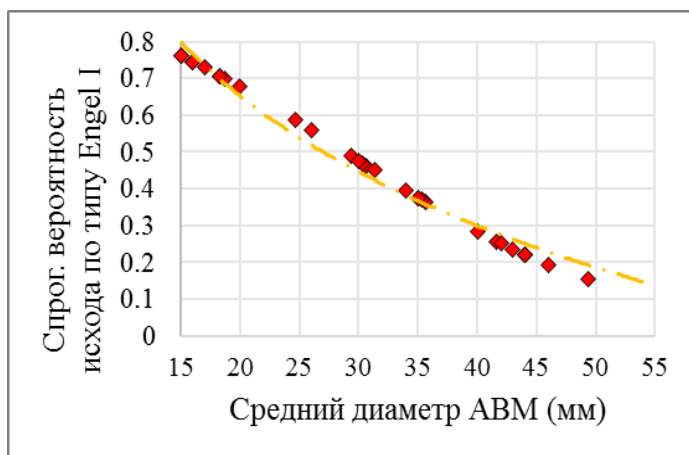


Рисунок 10. Исход приступов по шкале Энгеля в зависимости от размера АВМ

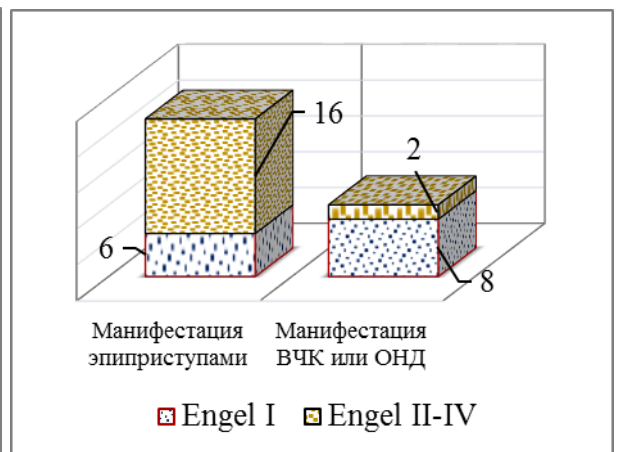


Рисунок 11. Исход эпилептических приступов в зависимости от типа манифестации заболевания

ВЫВОДЫ

1. У детей с АВМ эпилептические приступы наблюдались в 35,95 % (32/89) случаев и по частоте встречаемости не превосходят только ВЧК. В 19,1 % (17/89) случаев манифестация АВМ начиналась эпилептическими приступами. В 10,11 % (9/89) случаев приступы развились во время кровоизлияния (15,625 % (5/32)) или после него (12,5% (4/32)), в среднем, в течение 3,5 лет. У детей мужского пола эпилептические приступы наблюдались более чем в два раза чаще, чем у девочек ($p=0,024$). Приступы также чаще наблюдались у детей младше 7 лет ($p=0,044$);

2. Поверхностная топография ($p=0,00027$) АВМ, их локализация в височных ($p=0,047$) и лобных ($p=0,027$) долях, снабжение из бассейна СМА ($p=0,03$), большие размеры ($p=0,00043$) и варикозные расширения дренирующих вен ($p=0,046$) являлись статистически значимыми предикторами, ассоциирующимися с эпилептическими приступами при АВМ головного мозга у детей. Локализация АВМ в ЗЧЯ, в области базальных структур и желудочках не сочеталась с эпилептическим типом манифестации заболевания;

3. Структура и частота приступов у детей с АВМ разнообразны. Преобладали первично-генерализованные тонико-клонические (40,625 % (13/32)) и вторично-генерализованные приступы (31,25 % (10/32)). Простые и сложные

парциальные приступы наблюдались в 21,88 % (7/32) и 6,25 % (2/32) случаев, соответственно. Приступы были ежедневными или еженедельными в 15,625% (5/32) случаев, частыми (1-3 раза в мес.) – 34,375 % (11/32) и редкими (1-2 раза в год) – 50 % (16/32). При этом между длительностью анамнеза до операции и частотой приступов имеется взаимосвязь – при длительном протяжении заболевания до вмешательства отмечено увеличение частоты наблюдаемых пароксизмов ($p=0,02$);

4. В отдаленном периоде после лечения безприступный исход отмечался у 46,875 % (15/32) пациентов. В целом у 75 % (24/32) больных наблюдался регресс проявлений эпилепсии, а в 18,75 % (6/32) случаев клинические и ЭЭГ проявлений не изменились. Положительная динамика в паттерне ЭЭГ значительно чаще наблюдается при микрохирургическом и комбинированном лечении АВМ ($p=0,026$). При микрохирургическом лечении безприступный исход наблюдался чаще, чем при внутрисосудистой эмболизации ($p=0,03$). Сроки достижения безприступного исхода при МХ значительно короче, чем при эмболизации ($p=0,0024$), что значительным образом связано с тем, что открытой хирургией полностью выключается АВМ, а в некоторых случаях удаляется и эпилептогенный очаг;

5. Статистически значимая динамика проявлений эпилепсии после хирургического лечения (исход по типу Engel I) часто достигалась при маленьких размерах ($p=0,0256$) и I–III типах АВМ по градации Spetzler&Martin ($p=0,044$). Другие анатомические факторы, а также пол и возраст не имели значительного влияния на исход эпилепсии. Приступы также чаще регрессировали (исход по типу Engel I) при манифестации заболевания кровоизлиянием и очаговым неврологическим дефицитом, не связанным с ВЧК ($p=0,0084$), тотальном выключении АВМ ($p=0,00011$), коротком анамнезе заболевания ($p=0,049$) и при редких приступах до вмешательства ($p=0,027$);

6. Эпилептогенный очаг часто находится вблизи АВМ, однако, по структуре приступов и данным ЭЭГ не всегда совпадает с локализацией АВМ и может располагаться в отдаленности от нее. В частности, при локализации АВМ в височных долях часто в процесс эпилептогенеза вовлекаются медиобазальные структуры ипсилатеральной височной доли, а в некоторых случаях эпилептогенезу способствуют сопутствующие АВМ патологии (например, арахноидальные кисты);

7. У детей с артериовенозными мальформациями, сопровождающимися эпилептическими приступами подробный анализ проявлений эписиндрома, МРТ обследование, ПЭТ с 18-ФДГ, интраоперационная ЭКоГ позволяют улучшить алгоритм выбора хирургической тактики. Многоэтапное применение эмболизации и микрохирургического удаления АВМ с интраоперационным ЭКоГ мониторингом увеличивает эффективность как выключения мальформации из кровообращения, так и устраняет ее как эпилептогенный очаг, что во многих случаях обеспечивает безприступный исход после хирургического лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с АВМ головного мозга необходимо проводить клиническое и инструментальное обследования (АГ, ТКДГ, МРТ, СКТ, а при необходимости – функциональную нейровизуализацию). На основании полученных данных следует подробно проанализировать особенности клинического течения заболевания, анатомические особенности АВМ (ангиоархитектонику, топографию, локализацию, размер). У пациентов с эпилептическими приступами оценить их структуру и частоту, длительность анамнеза, эффективность их контролирования на фоне приема АЭП и данной концентрации препарата в крови;

2. Лечебный план для каждого пациента должен обсуждаться в контексте комплексного лечения АВМ и отражать особенности возрастной группы, анамнеза, клинической картины, анатомические характеристики АВМ и спрогнозированные риски дальнейшего течения заболевания;

3. Пациентам с неконтролируемыми эпилептическими приступами необходимо проводить МРТ, ПЭТ с 18-ФДГ и полученные данные сопоставить с данными ЭЭГ и структурой приступов, что особенно важно в тех случаях, когда существует расхождение данных клинической, стандартных нейровизуализационных и ЭЭГ обследований;

4. На основании данных клинико-инструментальных обследований, полученных перед МХ, а также интраоперационной ЭКоГ принимать решения о необходимости после выключения АВМ удаления и эпилептогенного очага и/или сопутствующих интракраниальных патологических образований, при этом учитывая возможные риски послеоперационных неврологических осложнений;

5. Пациенты с эпилептическими приступами должны находиться под наблюдением нейрохирурга и эпилептолога, применять АЭП. Вопрос об отмене препарата должен решаться в зависимости от клинического выздоровления (отсутствие приступов) и данных ЭЭГ. При наличии разрядных форм активности на ЭЭГ и/или приступов не рекомендуется отменять АЭП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексное лечение детей с АВМ обеспечивает эффективное контролирование эпилептических приступов. При микрохирургическом и комплексном (МХ+ЭВЭ) лечении АВМ безприступный исход достигается значительно чаще и раньше, чем при только эмболизации, что первую очередь связано с более тотальным выключением АВМ и удалением эпилептического очага, который часто находится вблизи АВМ. Подробное предоперационное обследование и анализ полученных данных помогают прогнозировать течение заболевания, планировать комплексное лечение, учитывая индивидуальные особенности пациентов и АВМ. Таким подходом можно достигнуть максимально хороших результатов лечения, в том числе и регрессу клинико-электроэнцефалографических проявлений эпилептических приступов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно проводить проспективное рандомизированное контролируемое исследование и продолжать изучение отдаленных результатов лечения для более объективной оценки значения различных методов лечения в эффективности контролирования эпилептических приступов при церебральных АВМ у детей.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тадевосян, А.Р. Артериовенозные мальформации головного мозга у детей: морфологическая характеристика и корреляция с клинической картиной / Н.О. Даллакян, А.Р. Тадевосян // Трансляционная медицина. – 2015. № 2. – С. 29.
2. Тадевосян, А.Р. Возможности нейрохирургического лечения АВМ у детей / А.Р. Тадевосян, К.А. Самочерных, В.А. Хачатрян // Материалы VII Всероссийского съезда нейрохирургов. – Казань., 2015. – С. 74.
3. Тадевосян, А.Р. К вопросу о патогенезе эпилепсии у детей / К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов, Э.А. Асатрян, А.Р. Тадевосян // Сборник тезисов конференции «Актуальные проблемы нейрохирургии» 2014г. Сыктывкар, 2014. – С. 63-65.
4. Тадевосян, А.Р. Особенности современных эндоваскулярных операций у детей с цереброваскулярной патологией / А.Ю. Иванов, В.А. Хачатрян, А.Е. Петров, А.Р. Тадевосян и соавт. // Материалы IV всероссийской конференции по детской нейрохирургии. – СПб, 2015. – С. 27.
5. Тадевосян, А.Р. Особенности эмболизации церебральных АВМ неадгезивными композициями у детей / А.Ю. Иванов, В.А. Хачатрян, А.Е. Петров, А.Р. Тадевосян и соавт. // Материалы IV всероссийской конференции по детской нейрохирургии. – СПб, 2015. – С. 27-28.
6. Тадевосян, А.Р. Предоперационное обследование пациентов детского возраста со структурными поражениями головного мозга / А.Р. Тадевосян, К.Б. Абрамов и соавт. // Материалы IV всероссийской конференции по детской нейрохирургии. – СПб, 2015. – С. 65.
7. Тадевосян, А.Р. Результаты клинико-инструментальных исследований 91 больных детского возраста с артериовенозными мальформациями (АВМ) головного мозга / А.Р. Тадевосян, К.А. Самочерных // Материалы V Юбилейного Балтийского конгресса по детской неврологии 2015г. СПб, 2015. – С. 336-337.
8. Тадевосян, А.Р. Роль интраоперационной электрофизиологической диагностики в прогнозировании результатов лечения эпилепсии у детей / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян, А.Р. Тадевосян // Сборник тезисов конференции «Актуальные проблемы нейрохирургии» 2014г. Сыктывкар, 2014. – С. 62-63.
9. Тадевосян, А.Р. Современные представления об эпилептическом синдроме, сопровождающем церебральные артериовенозные мальформации (АВМ) (обзор литературы) / А.Р. Тадевосян, Э.А. Асатрян // **Нейрохирургия и неврология детского возраста.** – 2015. – № 2. – С. 61–72.
10. Тадевосян, А.Р. Факторы риска развития эпилептических приступов у детей с церебральными артериовенозными мальформациями (АВМ) / А.Р.

Тадевосян, К.А. Самочерных // VII Ежегодная научная конференция молодых ученых и специалистов. Трансляционная медицина. – 2015. № 1. – С. 126-127.

11. Тадевосян, А.Р. Факторы, сочетающиеся с эпилептическими приступами при артериовенозных мальформациях головного мозга: исход эпилептических приступов в зависимости от метода лечения. тактика ведения (обзор литературы) / А.Р. Тадевосян, Э.А. Асатрян, В.А. Хачатрян // **Нейрохирургия и неврология детского возраста.** – 2015. – № 3. – С. 80–91.

12. Тадевосян, А.Р. Факторы, сочетающиеся с эпилептическими приступами при церебральных артериовенозных мальформациях (АВМ) у детей / В.А. Хачатрян, К.А. Самочерных, А.Р. Тадевосян // Трансляционная медицина. – 2015. № 2. – С. 114.

13. Тадевосян, А.Р. Фокальная кортикальная дисплазия и хирургия эпилепсии / Э.А. Асатрян, А.Р. Тадевосян, Ю.М. Забродская // Нейрохирургия. – 2014. – № 2. – С. 109.

14. Тадевосян, А.Р. Хирургическое лечение артериовенозных мальформаций вены Галена у детей / К.А. Самочерных, А.Р. Тадевосян // Материалы IV всероссийской конференции по детской нейрохирургии. – СПб, 2015. – С. 60.

15. Тадевосян, А.Р. Хирургическое лечение однополушарной многоочаговой эпилепсии у детей и подростков / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, Э.А. Асатрян, К.Б. Абрамов, А.Р. Тадевосян // Материалы VII Всероссийского съезда нейрохирургов. – Казань., 2015. – С. 317.

16. Тадевосян, А.Р. Церебральные АВМ и эпилептические приступы у детей / А.Р. Тадевосян, К.Б. Абрамов, М.Р. Маматханов, К.А. Самочерных, В.А. Хачатрян // Материалы I конгресса функциональных и стереотаксических нейрохирургов. – Москва., 2016. – С. 53.

17. Тадевосян, А.Р. Эпилептические припадки в ургентной нейрорпедиатрии / А.Р. Тадевосян, Н.О. Даллакян, Э.А. Асатрян, М.Л. Просовецкая // Материалы XIII Всерос. научно-практ.конф. «Поленовские чтения» 15-18 апреля 2014г. СПб, 2014. – С. 224.

18. Тадевосян, А.Р. Эпилептический синдром при АВМ у детей / А.Р. Тадевосян // Материалы XIII Всерос. научно-практ.конф. «Поленовские чтения» 15-18 апреля 2014г. СПб, 2014. – С. 223.

19. Tadevosyan, A. Epileptic seizures in children with recurrent neuroectodermal tumors / A. Kim, E. Asatryan, A. Tadevosyan, et al. // 42nd Annual Meeting of the ISPN, Child's Nervous System. – 2014. – Vol. 30. – P. 1968–1969.

Список используемых сокращений и условных обозначений

АВМ – Артериовенозная мальформация
 АГ – Ангиография
 АЭП – Антиэпилептический препарат
 ВЧК – Внутрочерепное кровоизлияние
 ЗЧЯ – Задняя черепная ямка
 МРА – Магнитно-резонансная ангиография
 МРТ – Магнитно-резонансная томография

МХ – Микрохирургия
ОНД – Очаговый неврологический дефицит
ПЭТ – Позитронно-эмиссионная томография
СКА – Спиральная компьютерная томографическая ангиография
СКТ – Спиральная компьютерная томография
СМА – Средняя мозговая артерия
СРХ – Стереотаксическая радиохирургия
ТКДГ – Транскраниальная доплерография
ФДГ – Фтордезоксиглюкоза
ФЗЗ – Функционально значимая зона
фМРТ – функциональная Магнитно-резонансная томография
ЭВЭ – Эндовазальная эмболизация
ЭКоГ – Электrokортикография
ЭЭГ – Электроэнцефалография
М – Mean (среднее значение)
Me – Median (медиана)
Mo – Mode (мода)
mRs – modified Rankin scale (модифицированная шкала Рэнкина)
OR – Odds Ratio (отношение шансов, относительный риск)
SD – Standard deviation (стандартное отклонение)
SEM – Standard error of the mean (стандартная ошибка среднего)