

# Сочетание бифокальной герминомы и артериовенозной мальформации головного мозга в детском возрасте. Клиническое наблюдение и обзор литературы

Е.А. Сальникова, С.С. Озеров, А.Е. Самарин, Н.П. Ананьева, Д.А. Кобызева, А.В. Нечеснюк, В.В. Емцова,  
М.А. Алексеев, С.П. Хомякова, О.А. Богинская, Д.В. Литвинов, Э.В. Кумирова

ФГБУ «ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1;

Контактные данные: Екатерина Александровна Сальникова ea\_gerasimova@mail.ru

Первичные интракраниальные герминативно-клеточные опухоли (ИГКО) являются редкой гетерогенной группой неоплазий, представленной несколькими гистологическими вариантами с различным биологическим профилем и ответом на терапию. Чистые герминомы составляют не более 5 % среди злокачественных новообразований центральной нервной системы у детей, на долю бифокальных гермином приходится лишь 5–10 % всех гермином. В лечении ИГКО применяются лучевая терапия и полихимиотерапия, выбор инициальной лечебной опции зависит от гистологического варианта новообразования и распространенности процесса.

Сосудистые мальформации головного мозга редко встречаются в детском возрасте, в большей доле случаев они являются случайной находкой, что способно существенно повлиять на лечебную тактику при наличии иной патологии головного мозга (например, неопластического процесса).

В статье представлен редкий клинический случай сочетания бифокальной герминомы и артериовенозной мальформации головного мозга у мальчика 13 лет.

**Ключевые слова:** бифокальная герминома, артериовенозная мальформация головного мозга, дети, лучевая терапия, несахарный диабет

DOI: 10.17650/2311-1267-2017-4-1-71-76

## The combination of a bifocal germinoma and arteriovenous malformations of the brain in children. Clinical observation and review of the literature

Е.А. Salnikova, С.С. Ozerov, А.Е. Samarin, Н.П. Ananieva, Д.А. Kobyzeva, А.В. Nechesnyuk, В.В. Emtsova,  
М.А. Alekseev, С.П. Khomyakova, О.А. Boginskaya, Д.В. Litvinov, Е.В. Kumirova

Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia;  
1 Samory Mashela St., Moscow, 117997, Russia;

Primary intracranial germ cell tumors are rare heterogeneous group of neoplasms presented several histological types with different biological profile and response to therapy. Pure germinomas make up no more than 5 % of malignant tumors of the central nervous system in children, bifocal germinomas account for only 5–10 % of all germinomas. Radiotherapy and chemotherapy are usually used in intracranial germ cell tumors. The choice of initial therapy options is dependent on the histological variants of tumors, and the prevalence of the process (M-stage). Vascular malformations of the brain is rare in childhood, in a large proportion of cases, which is a random finding and can significantly affect the treatment policy in the presence of a brain disease (eg, neoplasia).

We present a rare case of a combination of clinical bifocal germinomas and arteriovenous malformations of the brain in a boy 13 years old.

**Key words:** bifocal germinoma, arteriovenous malformations of the brain, children, radiation therapy, diabetes insipidus

### Введение

Первичные интракраниальные герминативно-клеточные опухоли (ИГКО) – редкая гетерогенная группа новообразований, имеющая общее происхождение из зародышевых клеток, в норме дающих начало половым железам, и рассматриваемая в контексте аномалий миграции в ходе эмбриогенеза. Чаще опухоли данной групп-

пы встречаются у мальчиков, а пик заболеваемости отмечается в конце 1-й и в течение всей 2-й декады жизни. Типичная локализация ИГКО – срединные структуры головного мозга, такие как pineальная и селлярная области.

Сосудистые мальформации головного мозга (в том числе и артериовенозные мальформации (АВМ)) нечасто диагностируются в детском возрасте.

Мы приводим клинический случай из собственной практики – редкий пример сочетания бифокальной метастатической герминомы и АВМ головного мозга у подростка.

### Клинический случай

**Мальчик С., 13 лет.** В дебюте заболевания признаки несахарного диабета (полидипсия и полиурия), через 2 мес присоединились симптомы внутричерепной гипертензии (головные боли, тошнота и рвота), снизилась острота зрения, появилась атаксия. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга без и с контрастным усилением выявлено 3 опухолевых очага: в pineальной, селлярной областях и по задней поверхности Варолиева моста с распространением в полость 4-го желудочка, также диагностированы гидроцефалия и аневризма головного мозга справа (рис. 1).

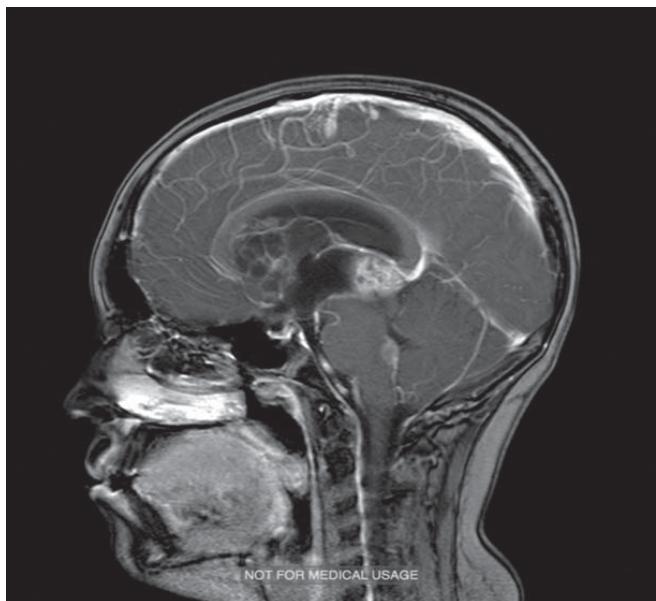


Рис. 1. МРТ головного мозга без и с контрастным усилением: новообразования в pineальной, селлярной областях и по задней поверхности Варолиева моста с распространением в полость 4-го желудочка, окклюзационная гидроцефалия и аневризма головного мозга справа

При исследовании онкомаркеров в сыворотке крови выявлено повышение уровня бета-фракции хорионического гонадотропина человека ( $\beta$ -ХГЧ) до 3,66 МЕ/мл (норма до 2,9). В стационаре по месту жительства пациенту с целью купирования гидроцефального синдрома выполнена эндоскопическая тривенцикулостомия, а также проведена биопсия опухоли. Биопсийный материал оказался неинформативным.

Для определения дальнейшей лечебной тактики ребенок был госпитализирован в ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. При поступлении: жалобы на жажду, слабость, ребенок в сознании, отмечается признаки экзогенного синдрома Кушинга (по месту жительства получал дексаметазон), в неврологическом статусе

отмечались подкорковый синдром, офтальмопарез, бульбарный синдром, синдром крампи (судорожные подергивания в икроножных мышцах), офтальмологически – снижение остроты зрения до 0,1–0,2 с обеих сторон, на глазном дне выраженный застойный диск зрительного нерва с обеих сторон, в эндокринологическом статусе – несахарный диабет, лабораторно – снижение уровня кортизола до 0,5 мкг/дл (норма – 3,7–19,4), гипонатриемия до 127 ммоль/л (норма – 135–145). При исследовании лумбального ликвора выявлено повышение уровня  $\beta$ -ХГЧ до 11,5 мМЕд/мл (при норме до 3,0).

Выполнена МРТ центральной нервной системы (ЦНС) с дополнительным ангиорежиссом: подтверждены выявленные инициально 3 опухолевых очага, а также частично тромбированная АВМ в заднелобной области справа. Данных за метастатическое поражение спинного мозга не получено (рис. 2).

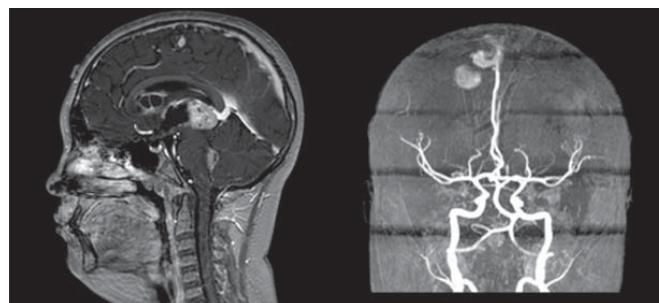


Рис. 2. МРТ ЦНС с ангиорежиссом: подтверждены ранее выявленные 3 опухолевых очага, а также частично тромбированная АВМ в заднелобной области справа

Эндокринологом установлен диагноз «центральный несахарный диабет», назначена терапия минирином с коррекцией дозы под контролем диуреза, лабораторных показателей, гемодинамики. Через 6 дней терапии минирином в стартовой дозе отмечено развитие гипонатриемии 121 ммоль/л, отечности голеней и стоп, полиурия – на прежнем уровне. На фоне проводимого лечения диурез снизился до 2,5 л/сут.

На основании данных проведенного обследования установлен диагноз «Бифокальная герминома с метастатическим поражением 4-го желудочка, M2-стадия. Частично тромбированная АВМ заднелобной области справа».

Учитывая риски оперативного вмешательства по поводу АВМ, совместно с нейрохирургом принято решение воздержаться от хирургического лечения аневризмы и первым этапом провести лучевую терапию (ЛТ) в соответствии с используемым в нашем центре протоколом SIOP CNS GCT II в объеме краиностинального облучения (КСО) до суммарной очаговой дозы (СОД) 24 Гр с бустом на визуализируемое опухолевые очаги до СОД 40 Гр, с применением разовой очаговой дозы 1,6 Гр.

При МРТ ЦНС без и с контрастным усилением, выполненной после достижения СОД 24 Гр, отмечена

значительная положительная динамика в виде нивелирования контраст-позитивных очагов в 4-м желудочке и по стенкам боковых желудочков. Сохраняется некоторая неровность стенок боковых желудочков без видимого патологического накопления контрастного вещества. Сохраняется контраст-позитивное образование в области четверохолмной цистерны и задних отделов 3-го желудочка, размерами  $14 \times 9 \times 11$  мм (было —  $27 \times 23 \times 21$  мм) (рис. 3).



**Рис. 3.** МРТ ЦНС без и с контрастным усилением, выполненная на энцефалографии СОД 24 Гц с положительной динамикой: исчезновение очагов в 4-м желудочке и по стенкам боковых желудочков. Сохраняется некоторая неровность стенок боковых желудочков без видимого патологического накопления контрастного вещества. Сохраняется контраст-позитивное образование в области четверохолмной цистерны и задних отделов 3-го желудочка

После завершения ЛТ больной был госпитализирован в Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, где была выполнена эндоваскулярная окклюзия fistулой АВМ правой лобной доли микроспиралями.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) головного мозга с метионином не вывела метаболически активной опухолевой ткани в зоне первичной локализации опухоли и дистанктно.

В настоящее время больной находится в ремиссии в течение 1 года. Признаков прогрессирования заболевания (локального или метастатического) по данным МРТ и ПЭТ не выявлено. Отмечено улучшение остроты зрения: OS = 0,2 и OD = 0,1. Проявления несахарного диабета компенсированы на фоне приема минирина.

#### Обсуждение

ИГКО — это редкая гетерогенная группа заболеваний, на долю которой приходится около 2–4 % опи-

холей головного мозга в когорте больных в возрасте 0–19 лет в странах Северной Америки и Европы [1–3]. Заболеваемость существенно выше в странах Азии (Япония, Тайвань, Корея), где на долю ИГКО приходится до 15 % всех опухолей головного мозга у детей и подростков [4–8]. Пик заболеваемости приходится на конец 1-й и всю 2-ю декады жизни [9]. Чаще опухоли указанной группы встречаются у мальчиков [10–11].

Клиническая картина зависит от локализации опухоли. Опухоли селлярной области чаще всего презентируют нарушениями зрения в виде выпадения полей зрения вследствие объемного воздействия на хиазму и клиникой несахарного диабета (более 80 % случаев), реже отмечаются гипопитуитаризм и/или изолированные нарушения роста; опухоли pineальной области презентируют симптоматикой внутричерепной гипертензии [10]. Несахарный диабет — часто первый клинический симптом, зачастую опережающий визуализацию опухоли на несколько лет.

ИГКО — опухоли срединной локализации, с наиболее частым вовлечением pineальной области и региона нейропифиза, реже опухоль поражает базальные ганглии или таламические ядра, редко — дно 4-го желудочка и продолговатый мозг [12].

Опухоли бифокальной локализации более характерны для чистых гермином, чем для смешанных ИГКО [13], и встречаются в 5–10 % случаев [10, 14]. Метастатическое распространение, выявляемое при нейровизуализации или цитологическом исследовании ликвора, имеют 23–55 % бифокальных опухолей [15–16]. Корректное стадирование заболевания имеет решающее значение при инициальной диагностике [12].

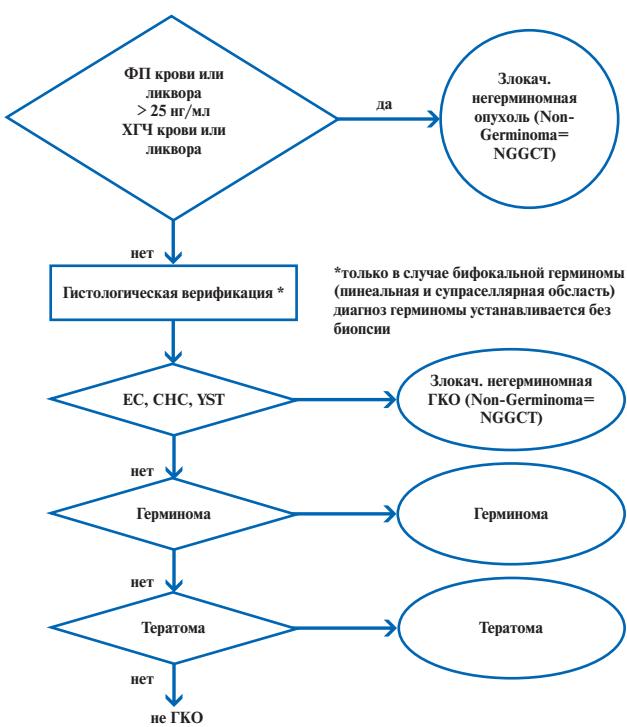
Десятилетняя общая выживаемость пациентов с чистой герминомой достигает 90 % [8, 10, 17–21], в противоположность пациентам с негерминомами, выживаемость которых варьирует, по данным разных авторов, от 30 до 80 % [22–24]. В то же время некоторые авторы предполагают более плохой прогноз для бифокальных гермином, так как рассматривают их с точки зрения метастатического распространения солитарного опухолевого узла [15].

В нашем Центре для лечения герминогенно-клеточных опухолей (ГКО) ЦНС применяется протокол SIOP CNS GCT II (версия 2010 г.).

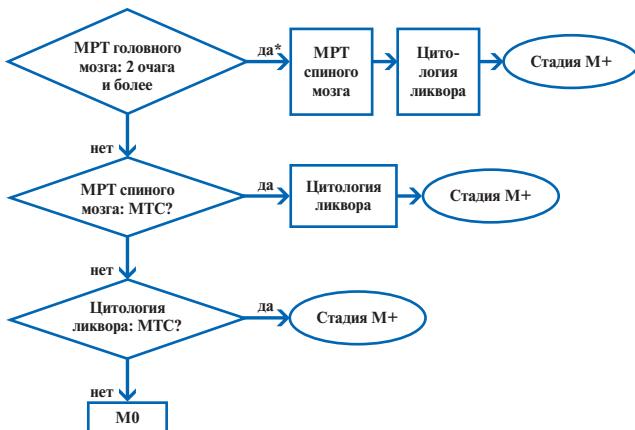
Рис. 4 демонстрирует алгоритм диагностики ГКО в соответствии со стратегией протокола SIOP CNS GCT II.

На рис. 5 представлен алгоритм стадирования заболевания в соответствии со стратегией протокола SIOP CNS GCT II.

Важно отметить, что в данном протоколе для больных с бифокальными опухолями проведение гистологической верификации процесса не является обя-



**Рис. 4.** Алгоритм диагностики ГКО в соответствии со стратегией протокола SIOP CNS GCT II. EC – embryonal carcinoma (эмбриональная карцинома), СНС – choriocarcinoma (хорионкарцинома), YST – yolk sac tumour (опухоль желточного мешка)



**Рис. 5.** Алгоритм стадирования ГКО в соответствии со стратегией протокола SIOP CNS GCT II. \*В случае бифокальной опухоли (только с локализацией в пинеальной и супраселлярной области) при отсутствии метастазов в других отделах ЦНС и опухолевых клеток в ликворе заболевание классифицируется как неметастатическое, т. е. M0-стадия

зательным, при отсутствии визуально определяемых метастатических очагов по данным МРТ ЦНС, а также при негативной цитологии спинального ликвора болезнь классифицируется как неметастатическая (M0-стадия).

В соответствии с рекомендациями протокола данному пациенту с бифокальной метастатической гер-

миномой была проведена ЛТ в объеме КСО в СОД 24 Гр с последующим бустом на макроскопически определяемые очаги в СОД 16 Гр, был достигнут полный ответ на лечение, подтвержденный результатами МРТ головного мозга после окончания специфической терапии и ПЭТ головного мозга с метионином.

Сосудистые мальформации представляют собой локальную или распространенную аномалию развития сосудистой сети с сохраненным эмбриональным типом строения сосудов [25]. АВМ – это сплетение сосудов, в котором существует аномальная связь между артериальным и венозным звеньями. АВМ могут питаться от одной или большего числа расширенных артерий. Дренажные вены могут отводить кровь в поверхностную, глубокую или обе венозные системы одновременно. По ангиоархитектонике выделяют АВМ, содержащие сплетение многочисленных мелких сосудов с артериовенозными шунтами (сплетенное ядро), и АВМ с патологической fistулой между одной артерией и одной веной. Анатомически ядро АВМ состоит из первичных шунтирующих сосудов диаметром 50–200 мкм. Эта система содержит также сосуды, питающие смежные области головного мозга [26, 27].

В основе большинства гипотез о происхождении сосудистых мальформаций лежит теория о недостаточности или полной агенезии капиллярного участка сосудистой сети [28]. Отечественными авторами Ю.А. Медведевым и Д.Е. Мацко в начале 90-х годов прошлого века была предложена модель дизэмбриогенетического диспластического морфогенеза гамартом и сосудистых мальформаций [26, 27, 29]. В литературе описаны семейные случаи АВМ [30]. При АВМ головного мозга обнаружены мутации гена RASA1, нарушения в хромосоме 5q, локусе CMC1 [31].

Основная группа для диагностики АВМ головного мозга – пациенты в возрасте 30–40 лет [32], в возрасте до 15 лет выявляется лишь 18–20 % АВМ [33]. Наибольший риск разрыва АВМ определяется возрастом от 15 до 40 лет [34].

Истинная частота сосудистых мальформаций в популяции неизвестна; соотношение мужчин и женщин в среднем составляет 1,4:1 [35].

Существует довольно много классификаций АВМ головного мозга. Наиболее распространенной и важной в хирургическом плане является классификация, в которой учтены размеры мальформации, ее локализация (вне функционально важной зоны или в функционально важной зоне), особенности венозного дренирования (поверхностное/глубинное) (классификация Spetzler–Martin) [36].

Локализация мальформации субенториально, в стволовых и подкорковых структурах более характерна для детей, в то время как у взрослых до 90 % сосудистых мальформаций располагается супратенториально [37].

Клиническая презентация АВМ головного мозга разнообразна. Наиболее частым проявлением во всех

возрастных группах является внутричерепное кровоизлияние, при этом в детской популяции частота кровоизлияний, по данным разных авторов, достигает 85 % [32, 34, 38]. Летальность при разрыве АВМ выше в детской популяции, чем у взрослых, и достигает 25 % [35]. У 10–12 % детей АВМ презентирует эпилептическими приступами. У детей первого года жизни первым проявлением АВМ является острая сердечная недостаточность [35]. Также клиническими проявлениями АВМ могут быть внутричерепная гипертензия, эпиприступы, часто фармакорезистентные, цефалгический синдром [30].

Современное лечение АВМ головного мозга является комплексным, многоэтапным и включает микрохирургические открытые операции, эндоваскулярные вмешательства, радиохирургию. Выбор метода лечения осуществляется, исходя из принадлежности АВМ к той или иной группе по классификации Spetzler–Martin, также учитываются клинические проявления АВМ, их тяжесть и степень выраженности [39].

Важно отметить, что отдаленный прогноз при консервативной тактике ведения пациентов с АВМ головного мозга неблагоприятен: у 48 % пациентов развивается глубокая инвалидизация, а 23 % больных погибают [35].

## Выводы

1. Появление симптомов несахарного диабета, особенно у мальчиков в подростковом возрасте, должно насторожить клинициста в отношении наличия ГКО головного мозга, с обязательной консультацией эндокринолога и проведением МРТ головного мозга без и с контрастным усиливанием с исследованием области гипофиза.

2. Выполнение рекомендаций терапевтического протокола по первичному обследованию пациентов и корректное стадирование заболевания имеют решающее значение для выбора лечебной тактики при ИГКО.

3. Наличие сочетанной патологии головного мозга требует обязательного наблюдения и ведения пациента совместно с нейрохирургом.

4. Выбор метода лечения АВМ головного мозга определяется нейрохирургом в каждом конкретном случае.

5. При наличии сочетанной патологии головного мозга ведение пациента должно осуществляться коллегиально с профильными специалистами в течение всего периода терапии и на катамнестическом этапе.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Arora R.S., Alston R.D., Eden T.O. et al. Age-incidence patterns of primary CNS tumors in children, adolescents, and adults in England. *Neuro Oncol* 2009;11(4):403–13.
2. Ostrom Q.T., Gittleman H., Farah P. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006–2010. *Neuro Oncol* 2013;15(Suppl. 2):ii1–ii56.
3. Wöhrer A., Waldhör T., Heinzl H. et al. The Austrian Brain Tumour Registry: a cooperative way to establish a population-based brain tumour registry. *J Neurooncol* 2009;95(3):401–11.
4. The Committee of Brain Tumor Registry of Japan. Special Report of Brain Tumor Registry of Japan (1969–1996). *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2003. 11<sup>th</sup> edition. P. 1–111.
5. Lee C.H., Jung K.W., Yoo H. et al. Epidemiology of primary brain and central nervous system tumors in Korea. *J Korean Neurosurg Soc* 2010;48(2):145–52.
6. Report of Brain Tumor Registry of Japan (1984–2000). *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2009. 12<sup>th</sup> edition. P. 1–96.
7. Wong T.T., Ho D.M., Chang K.P. et al. Primary pediatric brain tumors: statistics of Taipei VGH, Taiwan (1975–2004). *Cancer* 2005;104(10):2156–67.
8. Kamoshima Y., Sawamura Y. Update on current standard treatments in central nervous system germ cell tumors. *Curr Opin Neurol* 2010;23(6):571–5.
9. Dolecek T.A., Prop J.M., Stroup N.E. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005–2009. *Neuro Oncol* 2012;14(Suppl 5):1–49.
10. Packer R.J., Cohen B.H., Cooney K. Intracranial germ cell tumors. *Oncologist* 2000;5(4):312–20.
11. Schneider D.T., Calaminus G., Koch S. et al. Epidemiologic analysis of 1,442 children and adolescents registered in the German germ cell tumor protocols. *Pediatr Blood Cancer* 2004;42(2):169–75.
12. Kim J.Y., Park J. Understanding the Treatment Strategies of Intracranial Germ Cell Tumors: Focusing on Radiotherapy. *J Korean Neurosurg Soc* 2015;57(5):315–22.
13. Halperin E.C., Constine L.S., Tarbell N.J. et al. Pediatric Radiation Oncology. In: *Supratentorial Brain Tumors*. Kun L.E., MacDonald S., Tarbell N.J., eds. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010. P. 26–52.
14. Jennings M.T., Gelman R., Hochberg F. Intracranial germ-cell tumors: natural history and pathogenesis. *J Neurosurg* 1985;63(2):155–67.
15. Phi J.H., Kim S.K., Lee J. et al. The enigma of bifocal germ cell tumors in the suprasellar and pineal regions: synchronous lesions or metastasis? *J Neurosurg Pediatr* 2013;11(2):107–14.
16. Weksberg D.C., Shibamoto Y., Paulino A.C. Bifocal intracranial germinoma: a retrospec-
- tive analysis of treatment outcomes in 20 patients and review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82(4):1341–51.
17. Cho J., Choi J.U., Kim D.S. et al. Low-dose craniospinal irradiation as a definitive treatment for intracranial germinoma. *Radiother Oncol* 2009;91(1):75–9.
18. Jinguiji S., Yoshimura J., Nishiyama K. et al. Factors affecting functional outcomes in long-term survivors of intracranial germinomas: a 20-year experience in a single institution. *J Neurosurg Pediatr* 2013;11(4):454–63.
19. Maity A., Shu H.K., Janss A. et al. Craniospinal radiation in the treatment of biopsy-proven intracranial germinomas: twenty-five years' experience in a single center. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58(4):1165–70.
20. Merchant T.E., Sherwood S.H., Mulhern R.K. et al. CNS germinoma: disease control and long-term functional outcome for 12 children treated with craniospinal irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46(5):1171–6.
21. Shim K.W., Park E.K., Lee Y.H. et al. Treatment strategy for intracranial primary pure germinoma. *Childs Nerv Syst* 2013;29(2):239–48.
22. Kim J.W., Kim W.C., Cho J.H. et al. A multimodal approach including craniospinal irradiation improves the treatment outcome of high-risk intracranial nongerminomatous germ cell tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84(3):625–31.

23. Matsutani M.; Japanese Pediatric Brain Tumor Study Group. Combined chemotherapy and radiation therapy for CNS germ cell tumors--the Japanese experience. *J Neurooncol* 2001;54(3):311–6.
24. Matsutani M., Sano K., Takakura K. et al. Primary intracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases. *J Neurosurg* 1997;86(3):446–55.
25. Perret G., Nishioka H. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section VI. Arteriovenous malformations. An analysis of 545 cases of crano-cerebral arteriovenous malformations and fistulae reported to the cooperative study. *J Neurosurg* 1966;25(4):467–90.
26. Мацко Д.Е. Пороки развития сосудов головного и спинного мозга. Патологическая анатомия хирургических заболеваний нервной системы. Под ред. Ю.А. Медведева. СПб.: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1991. С. 104–121. [Matsko D.E. Vascular malformations of the brain and spinal cord. Pathological anatomy of surgical diseases of the nervous system. Ed. Yu.A. Medvedev. SPb.: Izd RNHI named after prof. A.L. Polenov, 1991. Pp.104–121. (In Russ.)].
27. Медведев Ю.А., Мацко Д.Е. Аневризмы и пороки развития сосудов мозга. Этиология, патогенез, классификация, патологическая анатомия. Т. 2. СПб.: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1993. 144 с. [Medvedev Yu.A., Matsko D.E. Aneurysms and vascular malformations of the brain. Etiology, pathogenesis, classification, pathological anatomy. Vol. 2. SPb.: Izd RNHI named after prof. A.L. Polenov, 1993. 144 p. (In Russ.)].
28. Konovalov A.N., Pitskhelauri D.I., Arutunov N.V. Surgical treatment of the thromboses vein of Galen aneurysm. *Acta Neuruchir* 2002;144:909–15.
29. Медведев Ю.А., Мацко Д.Е. Аневризмы и пороки развития сосудов мозга. Этиология, патогенез, классификация, патологическая анатомия. Т. 1. СПб.: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1993. 136 с. [Medvedev Yu.A., Matsko D.E. Aneurysms and vascular malformations of the brain. Etiology, pathogenesis, classification, pathological anatomy. Vol. 1. SPb.: Izd RNHI named after prof. A.L. Polenov, 1993. 136 p. (In Russ.)].
30. Di Rocco C., Tamburini G., Rollo M. Cerebral arteriovenous malformations in children. *Acta Neurochir (Wien)* 2000;142(2):145–58.
31. Hofmeister C., Stapf C., Hartmann A. et al. Demographic, morphological and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke* 2000;31(6):1307–10.
32. Reith W., Shamdeen M.G. Vascular malformations in newborn infants, infants and children. *Radiologe* 2003;43(11):937–47.
33. Sonstein W.J., Kader A., Michelsen W.J. et al. Expression of vascular endothelial growth factor in pediatric and adult cerebral arteriovenous malformations: an immunocytochemical study. *J Neurosurg* 1996;85(5):838–45.
34. Hashimoto T., Lawton M.T., Went G. et al. Gene microarray analysis of human anatomy. Vol. 2. SPb.: Izd RNHI named after prof. A.L. Polenov, 1993. 144 p. (In Russ.).
35. Парфенов В.Е., Свистов Д.В., Элиава Ш.Ш. и др. Ассоциация нейрохирургов Российской Федерации. Клинические рекомендации по диагностике и лечению артериовенозных мальформаций центральной нервной системы. М., 2014. 34 с. [Parfyonov V.E., Svistov D.V., Eliava Sh.Sh. et al. The Association of Neurosurgeons of the Russian Federation. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of arteriovenous malformations of the central nervous system. M., 2014. 34 p. (In Russ.)].
36. Spetzler R.F., Martin N.A. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986;65(4):476–83.
37. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Озерова В.И. и др. Нейрорентгенология детского возраста. М.: Антидор, 2001. 456 с. [Konovalov A.N., Kornienko V.N., Ozerova V.I. et al. Pediatric neuroradiology. M.: Antidor, 2001. 456 p. (In Russ.)].
38. Humphreys R.P., Hendrick B.E., Hoffman H.J. Arteriovenous malformations of the brainstem in childhood. *Childs Brain* 1984;11(1):1–11.
39. Краснова М.А. Артериовенозные мальформации головного мозга супратенториальной локализации у детей (клиника, диагностика, хирургическое лечение). Дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. [Krasnova M.A. Supratentorial arteriovenous malformation of cerebral in children (clinical features, diagnosis, surgical treatment). Dissert. candidate of medical sciences. M., 2011. (In Russ.)].