Лучевая диагностика кавернозных мальформаций головного мозга

© Е.Н. Гиря[1], В.Е. Синицын[2], А.С. Токарев[1, 3]

[1] Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Российская Федерация
[2] Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация
[3] Департамент здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Кавернозные мальформации головного мозга в настоящее время являются достаточно распространённой сосудистой патологией: число выявляемых случаев в последние годы резко возросло. Это связано с внедрением в клиническую практику и повсеместным распространением современных методов нейровизуализации, таких как компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томография. До появления КТ и МРТ диагностировать данную патологию было весьма трудно, и диагноз чаще всего устанавливался интраоперационно или по данным аутопсии. Обзор литературы посвящён лучевой диагностике кавернозных мальформаций (КМ) головного мозга. Проанализировано значение методов нейровизуализации для диагностики кавернозных мальформаций, а также применение МРТ для визуализации КМ. Выявлены преимущества МРТ перед другими методами нейровизуализации данной патологии. Охарактеризованы импульсные последовательности МРТ и сигнальные характеристики очагов различных типов в зависимости от морфологического субстрата. Проанализировано значение последовательности SWI (susceptibility weighted imaging) для обнаружения многоочаговых поражений в случаях семейных форм КМ. Изучение основных импульсных последовательностей МРТ для визуализации кавернозных мальформаций позволит оптимизировать алгоритм протокола для своевременной диагностики данной патологии и выбора тактики лечения.

Ключевые слова: лучевая диагностика; кавернозные мальформации; кавернозные ангиомы; гемангиомы; скрытые сосудистые мальформации.

Как цитировать

Гиря Е.Н., Синицын В.Е., Токарев А.С. Лучевая диагностика кавернозных мальформаций головного мозга // *Digital Diagnostics.* 2021;2(1):XX–XX. DOI: https://doi.org/10.17816/DD60300

Рукопись получена: 12.02.2021 **Рукопись одобрена:** 25.03.2021 **Опубликована:** 30.03.2021

© Eco-Vector, 2021 The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

DOI: https://doi.org/10.17816/DD60300

Radiation diagnostics of cavernous malformations of the brain

© Elena N. Girya[1], Valentin E. Sinitsyn[2], Alexey S. Tokarev[1, 3]

[1] Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation
[2] Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation
[3] Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Cavernous malformations of the brain are currently a fairly common vascular pathology; the number of detected cases has increased dramatically in recent years. This is due to the introduction into clinical practice and widespread dissemination of modern neuroimaging methods, such as computed tomography and magnetic resonance imaging. Before the advent of computed tomography and magnetic resonance imaging, it was very difficult to diagnose this pathology, and the diagnosis, most often, was established intraoperatively or according to autopsy data. A review of the literature is devoted to radiological diagnosis of cerebral cavernous malformations. The importance of neuroimaging methods for the diagnosis of cavernous malformations was analyzed, as well as the use of magnetic resonance imaging (MRI) for visualization of cavernous malformations. The advantages of MRI over other methods of neuroimaging of this pathology have been revealed. Pulse sequences of MRI and signaling characteristics of foci of various types depending on the morphological substrate were characterized. The significance of the SWI (susceptibility weighted imaging) sequence for the detection of multifocal lesions in cases of familial CCM was analyzed. Consideration of the main MRI pulse sequences for visualization of cavernous malformations will optimize the protocol algorithm for the timely diagnosis of this pathology and the choice of treatment tactics.

Keywords: radiation diagnostics; cavernous malformations; cavernous angiomas; hemangiomas; hidden vascular malformations.

To cite this article

Girya EN, Sinitsyn VE, Tokarev AS. Radiation diagnostics of cavernous malformations of the brain. *Digital Diagnostics.* 2021; 2(1):XX–XX. DOI: https://doi.org/10.17816/DD60300

DOI: https://doi.org/10.17816/DD60300

Received: 12.02.2021 **Accepted:** 25.03.2021 **Published:** 30.03.2021

© Eco-Vector, 2021 The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

China

DOI: https://doi.org/10.17816/DD60300

© Eco-Vector, 2021 The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

ОБОСНОВАНИЕ

Кавернозные мальформации (КМ) представляют собой сосудистые образования головного и спинного мозга с низким уровнем кровотока, состоящие из каверн с эндотелиальной выстилкой [1–4]. Они известны также как кавернозные ангиомы, кавернозные гемангиомы, скрытые сосудистые мальформации или каверномы. КМ обнаруживаются как в супра-, так и в инфратенториальной областях головного мозга, реже в спинном мозге [5–8]. Такие образования являются вторыми по распространённости сосудистыми мальформациями в центральной нервной системе после аномалий венозного развития (венозных аномалий, ВА) [9–11]. Точная частота и распространённость КМ неизвестны, поскольку симптомы этих образований в большинстве случаев клинически не проявляются, а диагностика требует методов нейровизуализации, которые, как правило, используются при наличии показаний. Тем не менее, несмотря на доброкачественное течение болезни, КМ могут быть причиной эпилептических приступов и серьёзного неврологического дефицита.

РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КАВЕРНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ

Первое сообщение о применении обычной рентгенографии черепа для диагностики КМ датировано 1969 г. [12]. С помощью рентгенограмм черепа может быть выявлена гранулярная или грубая макроскопическая кальцификация примерно в 7–40% случаев. В целом данный метод нечувствителен и неспецифичен по отношению к выявлению КМ.

В настоящее время общепризнанно, что решающую роль в диагностике, мониторинге и оценке результатов лечения КМ играют современные методы нейровизуализации. До появления компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии обнаружить КМ было достаточно сложно, поэтому патологию чаще диагностировали при выполнении хирургического вмешательства. Рентгенологическое исследование черепа и радионуклидное сканирование не являлись чувствительными и специфичными методами в отношении выявления КМ.

Значительное повышение чувствительности диагностики с развитием КТ способствовало первым успехам в оценке уровня заболеваемости КМ [13]. В ранних исследованиях сообщалось о 100% выявлении КМ при использовании КТ [14, 15]. Тем не менее уровни разрешения сканеров того времени были ограниченными для обнаружения очагов, как малых, так и относительно больших размеров [16].

Использование КТ как единственного метода обнаружения КМ позволяет диагностировать очаги только в 30–50% случаев. Изображения, полученные при выполнении КТ, обычно демонстрируют наличие гиперденсных очагов, реже — смешанных гипер- и изоденсных образований (рис. 1) [17]. КТ позволяет также выявлять признаки кальцификации очагов.

Введение контрастного препарата способствовало улучшению определения границ КМ и повышению чувствительности в отношении выявления изоденсных очагов. Некоторые исследователи [18] предложили следующие признаки наличия КМ по результатам КТ: округлая форма, чётко определяемый край, неравномерная плотность, отсутствие окружающего отёка и эффекта массы (при отсутствии внутримозгового кровоизлияния). Тем не менее результаты КТ при диагностике КМ являются неспецифичными. Так, существенной проблемой является дифференциация КМ и частично кальцинированных аваскулярных глиом.

В целом частота выявления КМ после внедрения КТ существенно повысилась, вследствие чего был поставлен фундаментальный вопрос о тактике лечения выявленного образования.

Церебральная ангиография с целью выявления КМ остаётся сложной задачей: считается, что применение метода позволяет выявить наличие питающих сосудов малых размеров, снижение скорости циркуляции крови, а также наличие тромбов в сосудистых про-

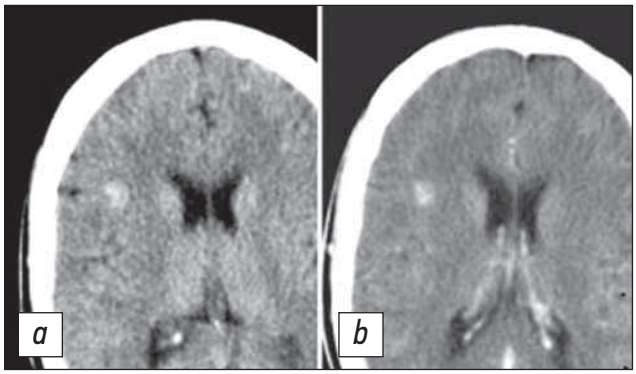

Рис. 1. КТ-срезы головного мозга в аксиальной плоскости, выполненные до- (*a*) и после введения контрастного препарата (*b*). На изображениях определяется гиперденсный очаг в правой лобной доле, без четких контуров, не накапливающий контрастный препарат.

странствах КМ. Первый случай выявления КМ как ангиографической аномалии был представлен A. Jonutis и соавт. [19].

В ранних сообщениях о применении данного метода были описаны признаки наличия аваскулярных масс со смещением смежных сосудов, но без патологической сосудистой сети [20, 21]. Наиболее частым ангиографическим признаком КМ является наличие бессосудистых областей со смещением сосудов. Однако, несмотря на прогресс ангиографических методов в последние десятилетия, примерно в 20–85% случаев не удаётся выявить КМ, что свидетельствует об ограниченной эффективности данного подхода.

С внедрением в клиническую практику МРТ частота выявления этой патологии значительно увеличилась, что вызвало необходимость углублённого понимания различных аспектов естественного течения КМ для выработки представлений по оптимальной тактике и сроках лечения таких поражений.

Следует учитывать также, что МРТ, являясь чувствительным методом для выявления КМ, менее специфична в диагностике сосудистых мальформаций центральной нервной системы. В таких случаях полезно использование ангиографии для исключения других поражений, в частности артериовенозных и венозных мальформаций.

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ КАВЕРНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ

В 1987 г. D. Rigamonti и соавт. [16] продемонстрировали, что МРТ при уровне магнитного поля 1,5 Тл является наиболее чувствительным и специфичным методом в отношении выявления КМ. Эти исследования положили начало использованию данного метода для диагностики КМ. Было установлено, что визуализация с использованием Т2-взвешенных изображений (Т2-ВИ) чувствительна на 100% в отношении КМ, тогда как чувствительность Т1-взвешенных изображений (Т1-ВИ) значительно ниже.

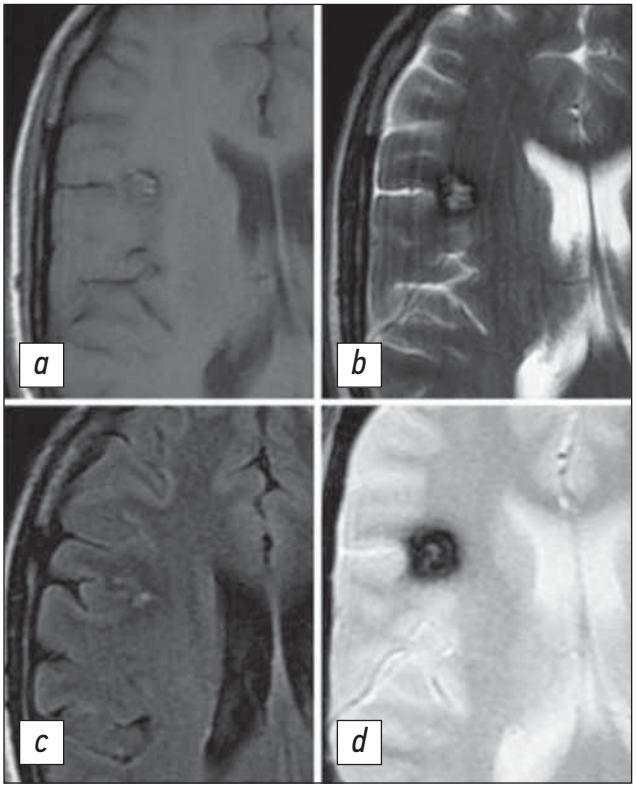

Рис. 2. МР-томограммы головного мозга в аксиальной плоскости, выполненные в режимах Т1-ВИ (*a,c*), Т2-ВИ (*b*), Т2*GRE (*d*), демонстрируют более детальную визуализацию структуры КМ (тот же случай, что и на рис. 1.). На изображениях визуализируется очаговое образование характерной ячеистой структуры с гипоинтенсивным периферическим сигналом на Т2-ВИ. Последовательность Т2*GRE подчеркивает «цветущий» эффект гемосидерина.

Отложения гемосидерина внутри и вокруг КМ, которые считаются типичным признаком повторных субклинических кровоизлияний или лизиса эритроцитов, обеспечивают магнитную восприимчивость этого патологического образования, особенно при высокой напряжённости магнитного поля. Неоднородность магнитного поля в присутствии гемосидерина также способствует дифференциации кровотока и эффектов гемосидерина в КМ (рис. 2) [16, 17].

Было выдвинуто предположение, что данные МРТ соответствуют гистологически подтверждённым результатам изучения КМ с приемлемой достоверностью. Со временем МРТ стала рассматриваться в качестве метода выбора диагностики в плане идентификации и характеристики КМ.

В целом, комбинация обода пониженного сигнала с сетчатым ядром смешанной гипер- и гипоинтенсивности на Т2-ВИ с высокой вероятностью является диагностическим признаком наличия КМ. Для очагов КМ меньших размеров вместо этого оценивается точечная область гипоинтенсивности на Т2-ВИ. Сопровождающий образование вазогенный отёк в перифокальных отделах, который проявляется повышенной интенсивностью сигнала на Т2-ВИ, а также эффект массы

Рис. 3. T2*GRE изображение в аксиальной плоскости демонстрирует больших размеров кавернозную ангиому в левой затылочной доле. Несмотря на внушительные размеры образования, перифокального отека и «масс»-эффекта на окружающие структуры не обнаруживается.

обычно не проявляются даже при достаточно больших размерах очага, если не было относительно недавних кровотечений (рис. 3) [17, 22].

Позже при КМ был описан признак гиперинтенсивного сигнала вокруг очага на Т1-изображениях. В своих исследованиях T.J. Yun и соавт. [23] полагают, что этот вариант сигнала связан с выходом эритроцитов и плазмы в периваскулярное пространство при формировании отёка. Указывается, что гиперинтенсивный сигнал вокруг очага на Т1-ВИ чаще встречается в КМ, связанных с недавним клинически значимым кровоизлиянием: в подобных случаях этот признак является высокоспецифичным и прогностически значимым для диагностики КМ.

Выполнение МРТ с контрастным усилением в ходе диагностики КМ может быть полезным с точки зрения выявления других объектов, таких как новообразования, артериовенозные мальформации или сопутствующие венозные аномалии [21], при этом связь венозных аномалий с КМ была установлена ещё D. Rigamonti и соавт. [16] в 1988 г. В дальнейшем ассоциация этих образований была зарегистрирована почти в 1/3 случаев выявления КМ [21], однако данный признак выявляется исключительно при спорадических, но не семейных, формах патологии [24].

J. Zabramski и соавт. [25] предложили систему классификации, предусматривающую 4 различных категории КМ, основанную на корреляции результатов МРТ с применением последовательностей SE (spin echo — *спиновое эхо*) и GRE (gradient echo — *градиентное эхо*) с данными гистопатологического исследования.

Согласно этой классификации:

- очаги I типа характеризуются гиперинтенсивным ядром на Т1-взвешенных изображениях и гипо- или гиперинтенсивным ядром на Т2-взвешенных изображениях, зависящих от внутриклеточной или внеклеточной стадии метгемоглобина, и характеризуют КМ, осложнённые острыми и подострыми кровоизлияниями;
- очаги II типа характеризуются проявлениями, которые в настоящее время рассматриваются как патогномоничные МРТ-признаки КМ и имеют сетчатое ядро со смешанной интенсивностью сигнала на Т2-ВИ с окружающим гипоинтенсивным кольцом, которые, как считается, коррелируют с областями продолжающихся тромбозов и наличием кровоизлияний различной давности;
- очаги III типа характеризуются выраженной гипоинтенсивностью на Т2-ВИ и увеличением величины гипоинтенсивности при использовании GRE-последовательностей, с изо- или гипоинтенсивностью, наблюдаемой на Т1-ВИ, и отражают признаки хронического кровоизлияния с остаточным гемосидерином, находящимся внутри и вокруг очага поражения;
- очаги IV типа являются менее охарактеризованными в настоящее время, не совсем понятно их происхождение, они плохо визуализируются при использовании обычных последовательностей SE. Эти очаги выглядят как небольшие точечные гипоинтенсивные поражения при использовании GRE-последовательностей и, как считается, отражают небольшие отложения гемосидерина либо в малых по размеру КМ, либо, возможно, в капиллярных телеангиэктазиях.

Клиническая значимость МР-классификации этих поражений остаётся дискутабельной, хотя J. Zabramski и соавт. [25] считали, что клиническая выраженность проявлений КМ может быть связана с их отражением на МРТ. У пациентов с признаками КМ I или II типа заболевание практически всегда сопровождается ухудшением состояния, тогда как при наличии очагов III или IV типов симптомы проявляются только у 1/3 больных. Обострение симптомов КМ чаще ассоциируется с очагами I типа.

В 1999 г. M. Essig и соавт. [26] предложили метод МРТ с использованием трёхмерной GRE, известной как визуализация со взвешиванием по чувствительности (susceptibility weighted imaging, SWI). Использование этого вида последовательностей позволяет обнаруживать КМ на основании зависимых от уровня кислорода в крови фазовых эффектов между венозной кровью и окружающей паренхимой мозга. Эти характеристики позволяют выявлять венозные сосуды малых размеров с низкой скоростью кровотока при субмиллиметровом разрешении и таким образом осуществлять дифференцировку КМ, капиллярных телеангиэктазий и венозных аномалий без необходимости использования контрастного усиления.

В исследовании B. Lee и соавт. [27] в 2 из 10 случаев были выявлены дополнительные очаги при исполь-

зовании SWI, которые не были очевидны на T2*GRE-изображениях.

Последующие исследования также продемонстрировали более высокую чувствительность SWI при обнаружении мультифокальных семейных КМ по сравнению с T2*GRE [28–30].

Превосходство SWI над T2*GRE-изображениями в выявлении спорадических КМ менее очевидно. N.M. de Champfleur и соавт. [31] по результатам исследования сообщили об отсутствии различий в чувствительности при использовании этих последовательностей для диагностики КМ. H.T. Bulut и соавт. [30] предложили включить очаги V типа в классификацию J. Zabramski и соавт. [25] для характеристики поражений, обнаруживаемых с помощью SWI-изображений, но не T2*GRE.

В целом считают, что преимущество SWI заключается в обнаружении КМ и телеангиэктазий в отсутствие признаков явного кровоизлияния [32]. Однако вследствие значительного артефакта восприимчивости в присутствии парамагнитного гемосидерина при хроническом стазе или предшествующих кровотечениях при анализе SWI-изображений размеры очагов нередко переоцениваются [31].

Таким образом, корреляция с обычными последовательностями SE может использоваться для более точного разграничения анатомических деталей на получаемых изображениях. K. Pinker и соавт. [33] продемонстрировали возможности использования SWI с высоким разрешением при 3 Тл, что позволило выявить внутриочаговые трубчатые структуры КМ, которые соответствовали гиалиновым коллагеновым сосудистым каналам, выявляемым при патологоанатомическом исследовании.

Последовательности SWI также могут быть полезны в отношении определения динамики возникновения КМ, оценки того, увеличиваются ли их количество и размеры, либо выявляемые новые очаги представляют собой последующие кровотечения из ранее нераспознанных небольших КМ.

В целом следует отметить, что использование последовательностей T2*GRE даёт возможность выявить «цветущий» эффект гемосидерина и повысить чувствительность обнаружения КМ. Применение последовательностей SWI, особенно при использовании уровня магнитного поля 3 Тл, позволяет выявлять многоочаговые поражения в случае семейных КМ, которые не могут быть установлены при использовании изображений T2*GRE (рис. 4) [27]. Применение таких подходов значительно повышает диагностические возможности МРТ.

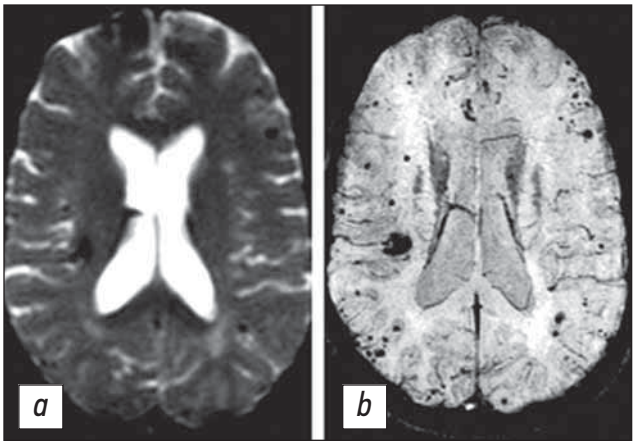

Рис. 4. МР-томограммы головного мозга в аксиальной плоскости, выполненные в режимах T2*GRE (*a*) и SWI (*b*). Изображения в режиме SWI позволяют выявить дополнительные очаги КМ, не визуализируемые в режиме T2*GRE.

В свою очередь, повышение чувствительности метода также позволяет проводить дифференциальную диагностику КМ с геморрагической микроангиопатией или церебральными микрокровоизлияниями, особенно при наличии возрастных изменений головного мозга, а в отдельных случаях — при метастазах злокачественных опухолей. МРТ позволяет осуществлять функциональную визуализацию первичных сенсомоторных, речевых и зрительных областей коры, а также оценивать состояние структур головного мозга с помощью технологий диффузионно-тензорной визуализации, что в свою очередь улучшает планирование хирургических вмешательств [34].

В последние годы были предложены новые варианты МРТ для выполнения количественного картирования чувствительности (quantitative susceptibility mapping) и количественной перфузии с динамическим контрастированием (dynamic contrast enhanced quantitative perfusion), которые были разработаны для измерения отложений железа и проницаемости сосудов при КМ. Последние показатели рассматриваются в качестве потенциальных биомаркеров активности заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, КМ представляют собой сосудистые новообразования головного мозга, в основе механизма развития которых лежат процессы сосудистой пролиферации, дисморфизма и геморрагической ангиопатии. Заболевание характеризуется отложениями железа в структуре каверномы и перифокальном веществе головного мозга, что часто приводит к проявлениям эпилептогенеза в очагах поражения. Совершенствование методов диагностики и лечения данной патологии является мультидисциплинарной проблемой.

Проведённый анализ данных литературы свидетельствует, что МРТ является методом выбора в диагностике КМ, обладающим высокой чувствительностью и специфичностью. В то же время следует отметить недостаточную обоснованность применения МРТ для оценки результатов современных методов лечения КМ, таких как стереотаксическое радиохирургическое лечение, протонная терапия. В доступной литературе практически отсутствуют результаты исследований, в которых бы приводились диагностические характеристики используемых протоколов МРТ при лечении КМ; отсутствует общепринятый алгоритм использования протоколов МРТ для оценки результатов в различные сроки после стереотаксического радиохирургического лечения КМ.

Углубленное изучение этого вопроса и внедрение в практику оптимального протокола МРТ позволит выявить радиологические особенности облученных КМ, что в свою очередь может положительно повлиять на выбор тактики лечения пациентов с КМ головного мозга.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Е.Н. Гиря — поиск публикаций по теме, анализ литературы, написание текста; А.С. Токарев — определение основной направленности обзора, экспертная оценка обзора литературы, обработка полученных результатов; В.Е. Синицын — экспертная оценка обзора литературы, обработка полученных результатов, систематизация и финальное редактирование обзора.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. E.N. Girya — search for publications on the topic, analysis of literature, text writing; A.S. Tokarev — determination of the main focus of the review, expert assessment of the literature review, processing of the results obtained; V.E. Sinitsyn — expert assessment of the literature review, processing of the obtained results, systematization and final editing of the review. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Муха А.М., Дашьян В.Г., Крылов В.В. Кавернозные мальформации головного мозга // Неврологический журнал. 2013. Т. 18, № 5. С. 46–51.

2. Попов В.Е., Лившиц М.И., Башлачев М.Г., Наливкин А.Е. Кавернозные мальформации у детей: обзор литературы // Альманах клинической медицины. 2018. Т. 46, № 2. С. 146–159. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-2-146-159

3. Caton M.T., Shenoy V.S. Cerebral cavernous malformations. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island(FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538144

4. Flemming K.D., Brown R.D. Epidemiology and natural history of intracranial vascular malformations. In: H.R. Winn, ed. Youmans and winn neurological surgery, 7th ed. Amsterdam: Elsevier; 2017. P. 3446–3463e7.

5. Готко А.В., Kivelev J.V., Сон А.С. Кавернозные мальформации головного и спинного мозга // Український нейрохірургічний журнал. 2013. № 3. С. 10–15.

6. Родич А., Смеянович А., Сидорович Р. и др. Современные подходы к хирургическому лечению кавернозных ангиом головного мозга // Наука и инновации. 2018. Т. 10, № 188. С. 70–73.

7. Gross B.A., Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis // J Neurosurg. 2013. Vol. 118, № 2. P. 437–443. doi: 10.3171/2012.10.JNS121280

8. Kearns K.N., Chen C.J., Tvrdik P., et al. Outcomes of surgery for brainstem cavernous malformations: a systematic review // Stroke. 2019. Vol. 50, № 10. P. 2964–2966. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026120

9. Сазонов И.А., Белоусова О.Б. Кавернозная мальформация, вызвавшая развитие обширной острой субдуральной гематомы. Случай из практики и обзор литературы // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2019. Т. 83, № 3. С. 73–76. doi: 10.17116/neiro20198303173

10. Mouchtouris N., Chalouhi N., Chitale A., et al. Management of cerebral cavernous malformations: from diagnosis to treatment // Scientific World Journal. 2015. Vol. 2015. P. 808314. doi: 10.1155/2015/808314

11. Negoto T., Terachi S., Baba Y., et al. Symptomatic brainstem cavernoma of elderly patients: timing and strategy of surgical treatment. Two case reports and review of the literature // World Neurosurg. 2018. Vol. 111. P. 227–234. doi: 10.1016/j.wneu.2017.12.111

12. Runnels J.B., Gifford D.B., Forsberg P.L., et al. Dense calcification in a large cavernous angioma. Case report // J Neurosurg. 1969. Vol. 30, № 3. P. 293–298. doi: 10.3171/jns.1969.30.3part1.0293

13. Batra S., Lin D., Recinos P.F., et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment // Nat Rev Neurol. 2009. Vol. 5, № 12. P. 659–670. doi: 10.1038/nrneurol.2009.177

14. Vaquero J., Leunda G., Martinez R., et al. Cavernomas of the brain // Neurosurgery. 1983. Vol. 12. P. 208–210. doi: 10.1227/00006123-198302000-00013
15. Tagle P., Huete I., Mendez J., et al. Intracranial cavernous angioma: presentation and management // J Neurosurg. 1986. Vol. 64. P. 720–723. doi: 10.3171/jns.1986.64.5.0720
16. Rigamonti D., Drayer B.P., Johnson P.C., et al. The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas) // J Neurosurg. 1987. Vol. 67, № 4. P. 518–524. doi: 10.3171/jns.1987.67.4.0518
17. Cortés V., Concepción A., Ballenilla M., et al. Cerebral cavernous malformations: spectrum of neuroradiological findings // Radiologia. 2012. Vol. 54, № 5. P. 401–409. doi: 10.1016/j.rx.2011.09.016
18. Pozzati E., Padovani R., Morrone B., et al. Cerebral cavernous angiomas in children // J Neurosurg. 1980. Vol. 5, № 3. P. 826–832. doi: org/10.3171/jns.1980.53.6.0826
19. Jonutis A.J., Sondheimer F.K., Klein H.Z., et al. Intracerebral cavernous hemangioma with angiographically demonstrated pathologic vasculature // Neuroradiology. 1971. Vol. 3, № 3. P. 57–63. doi: 10.1007/BF00339895
20. Kamrin R.B., Buchsbaum H.W. Large vascular malformations of the brain not visualized by serial angiography // Arch Neurol. 1965. Vol. 13, № 4. P. 413–420. doi: 10.1001/archneur.1965.00470040079013
21. Jain K.K., Robertson E. Recurrence of an excised cavernous hemangioma in the opposite cerebral hemisphere. Case report // J Neurosurg. 1970. Vol. 33, № 4. P. 453–456. doi: 10.3171/jns.1970.33.4.0453
22. Batra S., Lin D., Recinos P.F., et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment // Nat Rev Neurol. 2009. Vol. 5, № 12. P. 659–670. doi: 10.1038/nrneurol.2009.177
23. Yun T.J., Na D.G., Kwon B.J., et al. A T1 hyperintense perilesional signal aids in the differentiation of a cavernous angioma from other hemorrhagic masses // AJNR Am J Neuroradiol. 2008. Vol. 29, № 3. P. 494–500. doi: 10.3174/ajnr.A0847
24. Petersen T.A., Morrison L.A., Schrader R.M., et al. Familial versus sporadic cavernous malformations: differences in developmental venous anomaly association and lesion phenotype // AJNR Am J Neuroradiol. 2019. Vol. 31, № 2. P. 377–382. doi: 10.3174/ajnr.A1822
25. Zabramski J.M., Wascher T.M., Spetzler R.F., et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study // J Neurosurg. 1994. Vol. 80, № 3. P. 422–432. doi: 10.3171/jns.1994.80.3.0422
26. Essig M., Reichenbach J.R., Schad L.R., et al. High-resolution MR venography of cerebral arteriovenous malformations // Magn Reson Imaging. 1999. Vol. 17, № 3. P. 1417–1425. doi: 10.1007/s001170050989
27. Lee B.C., Vo K.D., Kido D.K., et al. MR high-resolution blood oxygenation level-dependent venography of occult (low-flow) vascular lesions // AJNR Am J Neuroradiol. 1999. Vol. 20, № 7. P. 1239–1242.
28. Cooper A.D., Campeau N.G., Meissner I. Susceptibility-weighted imaging in familial cerebral cavernous malformations // Neurology. 2008. Vol. 71, № 5. P. 382. doi: 10.1212/01.wnl.0000319659.86629.c8
29. De Souza J.M., Domingues R.C., Cruz J., et al. Susceptibility-weighted imaging for the evaluation of patients with familial cerebral cavernous malformations: a comparison with t2-weighted fast spin-echo and gradient-echo sequences // AJNR Am J Neuroradiol. 2008. Vol. 29, № 1. P. 154–158. doi: 10.3174/ajnr.A0748
30. Bulut H.T., Sarica M.A., Baykan A.H. The value of susceptibility weighted magnetic resonance imaging in evaluation of patients with familial cerebral cavernous angioma // Int J Clin Exp Med. 2014. Vol. 7, № 12. P. 5296–5302.
31. De Champfleur N.M., Langlois C., Ankenbrandt W.J. et al. Magnetic resonance imaging evaluation of cerebral cavernous malformations with susceptibility-weighted imaging // Neurosurgery. 2011. Vol. 68, № 3. P. 641–648. doi: 10.1227/NEU.0b013e31820773cf
32. Campbell P.G., Jabbour P., Yadla S., Awad I.A. Emerging clinical imaging techniques for cerebral cavernous malformations: a systematic review // Neurosurg Focus. 2010. Vol. 29, № 3. P. E6. doi: 10.3171/2010.5.FOCUS10120
33. Pinker K., Stavrou I., Szomolanyi P., et al. Improved preoperative evaluation of cerebral cavernomas by high-field, high-resolution susceptibility-weighted magnetic resonance imaging at 3 Tesla: comparison with standard (1.5 T) magnetic resonance imaging and correlation with histopathological findings – preliminary results // Invest Radiol. 2007. Vol. 42, № 6. P. 346–351. doi: 10.1097/01.rli.0000262744.85397.fc
34. Flores B.C., Whittemore A.R., Samson D.S., Barnett S.L. The utility of preoperative diffusion tensor imaging in the surgical management of brainstem cavernous malformations // J Neurosurg. 2015. Vol. 122, № 3. P. 653–662. doi: 10.3171/2014.11.JNS13680

REFERENCES

1. Mukha AM, Dashyan VG, Krylov VV. Cavernous malformations of the brain. *Nevrologicheskii zhurnal.* 2013;18(5):46–51. (In Russ).
2. Popov VE, Livshits MI, Bashlachev MG, Nalivkin AE. Cavernous malformations in children: a literature review. *Almanach klinicheskoj mediciny.* 2018;46(2):146–159. (In Russ).
3. Caton MT, Shenoy VS. Cerebral Cavernous Malformations. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island(FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538144
4. Flemming KD, Brown RD. Epidemiology and natural history of intracranial vascular malformations. In: H.R. Winn, ed. Youmans and Winn neurological surgery, 7th ed. Amsterdam: Elsevier; 2017. P. 3446–3463e7.
5. Gotko AV, Kivelev JV, Sleep AS. Cavernous malformations of the brain and spinal cord. *Ukrainskij nejroxirurgicheskij zhurnal.* 2013;(3):10–15. (In Russ).
6. Rodich A, Smeyanovich A, Sidorovich R, et al. Modern approaches to the surgical treatment of cavernous angiomas of the brain. *Nauka i innovacii.* 2018;10(188):70–73. (In Russ).
7. Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J. Neurosurg.* 2013;118(2):437–443. doi: 10.3171/2012.10.JNS121280
8. Kearns KN, Chen CJ, Tvrdik P, et al. Outcomes of Surgery for Brainstem Cavernous Malformations: A Systematic Review. *Stroke.* 2019;50(10):2964–2966. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026120
9. Sazonov IA, Belousova OB. Cavernous malformation, which caused the development of extensive acute subdural hematoma. Case study and literature review. *Voprosy nejrokhirurgii imeni N.N. Burdenko.* 2019;3(3):73–76. (In Russ).
10. Mouchtouris N, Chalouhi N, Chitale A, et al. Management of cerebral cavernous malformations: from diagnosis

to treatment. *Scientific World Journal.* 2015;2015:808314. doi: 10.1155/2015/808314

11. Negoto T, Terachi S, Baba Y, et al. Symptomatic brainstem cavernoma of elderly patients: timing and strategy of surgical treatment. Two case reports and review of the literature. *World Neurosurg.* 2018;111:227–234. doi: 10.1016/j.wneu.2017.12.111

12. Runnels JB, Gifford DB, Forsberg PL, et al. Dense calcification in a large cavernous angioma. Case report. *J Neurosurg.* 1969;30(3):293–298. doi: 10.3171/jns.1969.30.3part1.0293

13. Batra S, Lin D, Recinos PF, et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol.* 2009;5(12):659–670. doi: 10.1038/nrneurol.2009.177

14. Vaquero J, Leunda G, Martinez R, et al. Cavernomas of the brain. *Neurosurgery.* 1983;12:208–210. doi: 10.1227/00006123-198302000-00013

15. Tagle P, Huete I, Mendez J, et al. Intracranial cavernous angioma: presentation and management. *J Neurosurg.* 1986;64:720–723. doi: 10.3171/jns.1986.64.5.0720

16. Rigamonti D, Drayer BP, Johnson PC, et al. The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas). *J Neurosurg.* 1987;67(4):518–524. doi: 10.3171/jns.1987.67.4.0518

17. Cortés V, Concepción A, Ballenilla M, et al. Cerebral cavernous malformations: Spectrum of neuroradiological findings. *Radiologia.* 2012;54(5):401–409. doi: 10.1016/j.rx.2011.09.016

18. Pozzati E, Padovani R, Morrone B, et al. Cerebral cavernous angiomas in children. *J Neurosurg.* 1980;5(3):826–832. doi: o10.3171/jns.1980.53.6.0826

19. Jonutis AJ, Sondheimer FK, Klein HZ, et al. Intracerebral cavernous hemangioma with angiographically demonstrated pathologic vasculature. *Neuroradiology.* 1971;3(3):57–63. doi: 10.1007/BF00339895

20. Kamrin RB, Buchsbaum HW. Large vascular malformations of the brain not visualized by serial angiography. *Arch Neurol.* 1965;13(4):413–420. doi: 10.1001/archneur.1965.00470040079013

21. Jain KK, Robertson E. Recurrence of an excised cavernous hemangioma in the opposite cerebral hemisphere. Case report. *J Neurosurg.* 1970;33(4):453–456. doi: 10.3171/jns.1970.33.4.0453

22. Batra S, Lin D, Recinos PF, et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol.* 2009;5(12):659–670. doi: 10.1038/nrneurol.2009.177.

23. Yun TJ, Na DG, Kwon BJ, et al. A T1 hyperintense perilesional signal aids in the differentiation of a cavernous angioma from other hemorrhagic masses. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(3):494–500. doi: 10.3174/ajnr.A0847

24. Petersen TA, Morrison LA, Schrader R.M, et al. Familial versus sporadic cavernous malformations: differences in developmental venous anomaly association and lesion phenotype. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019;31(2):377–382. doi: 10.3174/ajnr.A1822

25. Zabramski JM, Wascher TM, Spetzler RF, et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. *J Neurosurg.* 1994;80(3):422–432. doi: 10.3171/jns.1994.80.3.0422

26. Essig M, Reichenbach JR, Schad LR, et al. High-resolution MR venography of cerebral arteriovenous malformations. *Magn Reson Imaging.* 1999;17(3):1417–1425. doi: 10.1007/s001170050989

27. Lee BC, Vo KD, Kido DK, et al. MR high-resolution blood oxygenation level-dependent venography of occult (low-flow) vascular lesions. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1999;20(7):1239–1242.

28. Cooper AD, Campeau NG, Meissner I. Susceptibility-weighted imaging in familial cerebral cavernous malformations. *Neurology.* 2008;71(5):382. doi: 10.1212/01.wnl.0000319659.86629.c8

29. De Souza JM, Domingues RC, Cruz J, et al. Susceptibility-weighted imaging for the evaluation of patients with familial cerebral cavernous malformations: a comparison with t2-weighted fast spin-echo and gradient-echo sequences. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(1):154–158. doi: 10.3174/ajnr.A0748

30. Bulut HT, Sarica MA, Baykan AH. The value of susceptibility weighted magnetic resonance imaging in evaluation of patients with familial cerebral cavernous angioma. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(12):5296–5302.

31. De Champfleur NM, Langlois C, Ankenbrandt WJ, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of cerebral cavernous malformations with susceptibility-weighted imaging. *Neurosurgery.* 2011;68(3):641–648. doi: 10.1227/NEU.0b013e31820773cf

32. Campbell PG, Jabbour P, Yadla S, Awad IA. Emerging clinical imaging techniques for cerebral cavernous malformations: a systematic review. *Neurosurg Focus.* 2010;29(3):E6. doi: 10.3171/2010.5.FOCUS10120

33. Pinker K, Stavrou I, Szomolanyi P, et al. Improved preoperative evaluation of cerebral cavernomas by high-field, high-resolution susceptibility-weighted magnetic resonance imaging at 3 Tesla: comparison with standard (1.5 T) magnetic resonance imaging and correlation with histopathological findings – preliminary results. *Invest Radiol.* 2007;42(6):346–351. doi: 10.1097/01.rli.0000262744.85397.fc

34. Flores BC, Whittemore AR, Samson DS, Barnett SL. The utility of preoperative diffusion tensor imaging in the surgical management of brainstem cavernous malformations. *J Neurosurg.* 2015;122(3):653–662. doi: 10.3171/2014.11.JNS13680

ОБ АВТОРАХ

*** Гиря Елена Николаевна**; адрес: Россия, 129010, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3; тел.: +7 (495) 608-34-50; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5875-1489; eLibrary SPIN: 4793-7748; e-mail: mishka_77@list.ru

Синицын Валентин Евгеньевич, д.м.н., профессор; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5649-2193; eLibrary SPIN: 8449-6590; e-mail: vsini@mail.ru

Токарев Алексей Сергеевич, к.м.н.; ORCID: https://orcid.com/0000-0002-8415-5602; eLibrary SPIN: 1608-0630; e-mail: alex_am_00@mail.ru

AUTHORS INFO

*** Elena N. Girya**, MD; address: 3 Bol'shaya Sukharevskaya ploshcad, 129010, Moscow, Russia; tel.: +7 (495) 608-34-50; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5875-1489; eLibrary SPIN: 4793-7748; e-mail: mishka_77@list.ru

Valentin E. Sinitsyn, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5649-2193; eLibrary SPIN: 8449-6590; e-mail: vsini@mail.ru

Alexey S. Tokarev, Cand. Sci. (Med.); ORCID: https://orcid.com/0000-0002-8415-5602; eLibrary SPIN: 1608-0630; e-mail: alex_am_00@mail.ru