АКТУАЛЬНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ СУДИН У ХВОРИХ З АРТЕРІОВЕНОЗНИМИ МАЛЬФОРМАЦІЯМИ

I.B. АЛЬТМАН

ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії
НАМН України», м. Київ

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**

*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).

*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**

*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.

*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 6.11.19**

*Дата подачі рукопису — 6.11.19

*Дата подачі рукопису — 6.11.19

***Date of acceptance — 11.12.19**

*Дата ухвалення — 11.12.19

*Дата одобрения к печати — 11.12.19

Мета роботи – визначити роль ендотеліального фактора росту судин (VEGF) у формуванні, прогресуванні артеріовенозних мальформацій (АВМ) і виникненні рецидивів та обґрунтувати необхідність вивчення рівня VEGF у плазмі крові хворих з АВМ.

Матеріали та методи. Проведено аналіз 15 джерел науково-медичної літератури щодо етіології та патогенезу АВМ. Систематизовано сучасні дані щодо ролі VEGF у формуванні, прогресуванні АВМ і виникненні рецидивів. Наведено власні результати вивчення рівня VEGF у плазмі крові 19 пацієнтів з АВМ різної локалізації.

Результати. Доведено важливу роль підвищення рівня VEGF у формуванні та прогресуванні АВМ як за даними науково-медичної літератури, так і за результатами власних досліджень. Обґрунтовано необхідність вивчення рівня VEGF у плазмі крові хворих з АВМ у періопераційний період для підвищення ефективності комплексного лікування таких хворих.

Висновки. Ендотеліальний фактор росту судин відіграє важливу роль у формуванні та прогресуванні АВМ. Відзначено збільшення його вмісту в плазмі крові хворих з АВМ. Підвищення рівня VEGF у плазмі крові після хірургічного або ендovasкулярного лікування може бути причиною виникнення рецидивів АВМ. Вивчення вмісту VEGF у плазмі крові до та після хірургічного та ендovasкулярного лікування відкриває нові можливості для застосування лікарських засобів, які блокують дію VEGF, як неоад'ювантної терапії для профілактики рецидивів та регресу АВМ після емболізації або хірургічного видалення.

Ключові слова: артеріовенозна мальформація; неоангіогенез; ендотеліальний фактор рост судин; VEGF.

Перелік скорочень

VEGF	Ендотеліальний фактор росту судин
ABM	Артеріовенозні мальформації

Артеріовенозні мальформації (ABM) – один з видів вроджених судинних аномалій, головними ознаками якої є патологічне шунтування артеріальної крові у венозну систему, мінуючи капілярну мережу. Згідно з класифікацією судинних мальформацій виділяють дифузну форму ABM, для якої характерна наявність «вузла» (нодуса) мальформації (рис. 1), та стовбурову форму – пряме сполучення між артерією та веною у вигляді артеріовенозної фістули (рис. 2).

Лікування ABM є невирішеною проблемою, незважаючи на стрімкий розвиток ангіології та судинної хірургії. Діагностика та лікування судинних мальформацій є проблемою не лише в ендovasкулярній хірургії, нейрорентгенохірургії, ангіології, а і в щелепно-лицьовій, реконструктивно-пластичній, дитячій хірургії, педіатрії, травматології, ортопедії, дерматології [1]. Слід пам'ятати, що ABM – це вроджені вади судин. У 95–98 % випадків судинні мальформації наявні у пацієнта від народження. Тому «розквіт» клінічних виявів припадає на дитячий і юнацький вік [2]. На молодий вік також припадає розвиток ускладнень, насамперед пов'язаних з розривом ABM і кровотечею. При локалізації ABM у головному мозку це призводить до крововиливів і геморагічних інсультів. Залежно від локалізації ABM ускладнення виявляються у вигляді порушень функції органа або частини тіла, трофічних виразок, кровотеч (рис. 3 і 4). Тривало існуючі ABM можуть призвести до розвитку тяжкої серцево-судинної недостатності в молодому віці [2].

Розвиток тяжких ускладнень призводить до ранньої інвалідизації та смерті. Тяжкість клінічних виявів, значні функціональні та психологічні порушення, косметичні вади, рання інвалідність хворих з ABM зумовлюють акту-

альність і соціальну значущість проблеми, потребують поглибленого вивчення питань діагностики та лікування цієї патології [3].

Основними методами лікування ABM є хірургічна резекція, ендovasкулярна емболізація та променева терапія, та їх комбінації. Незважаючи на значний прогрес, який до-

Рис. 1. Церебральна ангіографія. ABM. Дифузна форма. Артеріовенозний «вузол» у судинах головного мозку

Рис. 2. Ангіографія судин тазу. ABM. Стовбурова форма. Артеріовенозний шунт між правою загальною стегновою артерією та лівою зовнішньою здухвинною веною

АЛЬТМАН Ігор Володимирович
к. мед. н., старший науковий співробітник
ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної
нейрорентгенохірургії НАМН України»
Адреса: 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32
Тел. моб.: (050) 358-82-15
E-mail: altmanigor2007@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7279-4071

Рис. 3. Хворий З., 29 років.
Некроз м'яких тканин обличчя
при дифузній формі АВМ у басейні
зовнішніх сонних артерій

Рис. 4. Хвора Д., 16 років. Трофічна
виразка м'яких тканин у ділянці
гомількостопного суглоба при дифузній
формі АВМ у басейні гомількових артерій

сягнуто в хірургічному та ендovasкулярно-му лікуванні АВМ, проблему остаточно не вирішено. Післяопераційна летальність при лікуванні церебральних АВМ становить 3,1–17,0 %, частота післяопераційної інвалідизації – 1,5–22,0 %, ускладнень – 25–80 % [4]. Кількість рецидивів АВМ, як церебральних, так і іншої локалізації, є великою. Так, рецидиви виникають у 6–33 % випадків протягом 0,5–3,0 років після лікування. Артеріовенозні мальформації можуть повністю відновитися після успішного хірургічного або ендovasкулярного лікування [5, 6].

Останнім часом фахівці, які займаються питаннями діагностики та лікування АВМ, намагаються як зрозуміти і пояснити патогенетичні основи захворювання, так і максимально використати можливості сучасної медицини для розробки стратегії діагностики та лікувальної тактики [7].

У XX ст. традиційні методи лікування АВМ головного мозку ґрунтувалися на концепції, що АВМ є статичними структурами, наявними у пацієнта від народження, які змі-

нюються лише за рахунок гемодинамічної перебудови артеріальної та венозної складових мальформації без можливості росту нових судин протягом життя пацієнта. В 1960-х роках судинні мальформації виокремлено з класифікаційного розділу судинних пухлин (гемангіом) як самостійну класифікаційну одиницю – вроджені вади розвитку судин [8].

У XXI ст. кардинально змінилися погляди на етіологію та патогенез судинних мальформацій. Результати досліджень генетичних, молекулярних та клітинних механізмів розвитку судинних мальформацій головного мозку сприяли виявленню мутацій генів і генетичних чинників ризику, асоційованих з розвитком церебральної кавернозної мальформації, спадкової геморагічної телеангієктазії і АВМ. Штучні мутації генів *Ccm1*, *Ccm2*, генів ендогліну (*Eng*) і рецептору активінкінази-1 (*ACVRL1*, *ALK1*) у піддослідних тварин призводять до уражень судин, подібних до церебральних АВМ у людини [9]. Установлено, що всі гени, асоційовані з розвитком судинних мальформацій, відіграють відому або передбачувану роль

в ангиогенезі і судинному ремоделюванні. Причиною виникнення судинних мальформацій є генетичні порушення артеріовенозної спеціалізації ендотеліальних клітин, які утворюють первинне капілярне сплетіння [9]. Дослідження генних мутацій зробили можливим створення експериментальних моделей АВМ на тваринах, що дало змогу по-новому поглянути

на етіологію та патогенез судинних мальформацій (рис. 5) [10].

Процеси ангиогенезу та неоангиогенезу запускаються, стимулюються та регулюються шляхом активації ланцюга каскадних реакцій ендотеліальний фактор росту судин (VEGF) – VEGF рецепторів клітинних мембран (VEGFR). Ключовим медіатором процесів

Рис. 5. А, С, Е – прижиттєве ангиографічне зображення і відповідні гіперспектральні зображення судин у ділянці рани спини у ген *Alk1*-дефіцитної дорослої миші в період з 2-го по 7-й день після штучного поранення показують розвиток АВМ (Е): А – артерія; Б – вена.

Розжеві та помаранчеві стрілки – місце сполучення артерій і вен. Гіперспектрограма демонструє розвиток шунтування артеріальної крові у венозні гілки крізь артеріовенозні шунти у вигляді зміни насичення гемоглобіну у венозних судинах (із синього кольору до червоного)

Рис. 6. Мікрофотографія підшкірних кровоносних судин миші, які містять латекс-барвник. Ангіогенна стимуляція розвитку АВМ шкіри у ген *Alk1*-дефіцитної дорослої миші шляхом імплантації під шкіру VEGF

артеріовенозної спеціалізації є VEGF, який відіграє важливу роль в ангіогенезі та патологічному неоангіогенезі. Це головний з відомих чинників фізіологічної та патологічної васкуляризації. В експериментальних дослідженнях встановлено, що підвищений рівень VEGF у плазмі крові активно впливає на процеси ремоделювання судин (рис. 6) [10, 11].

На початку XXI ст. синтезовано моноклональні антитіла, які блокують взаємодію VEGF–VEGFR. Такі препарати добре зарекомендували себе в онкології (Бевацизумаб, Авастин). Їх використовують при лікуванні деяких видів раку, в офтальмології для лікування вікової макулярної дегенерації. Ці моноклональні антитіла зв'язуються з VEGF та

роблять його неефективним. Проліферативна активність ендотеліальних клітин в АВМ також регулюється чинниками ангіогенезу, тому VEGF-блокада може бути перспективною для впливу на церебральні АВМ та АВМ іншої локалізації шляхом пригнічення процесів неоангіогенезу, які тривають в її структурі. Ефект впливу Бевацизумабу на АВМ продемонстровано на тваринних моделях. Показано, що VEGF-антагонізм Бевацизумабу знижує щільність судин в АВМ головного мозку дорослих мишей (рис. 7) [10, 12, 13].

Після появи можливості визначати рівень VEGF за допомогою імуноферментних методів у низці публікацій повідомлено про підвищення експресії VEGF та інших ангіогенних чинників

Рис. 7. C, D, E – гіперспектральні зображення. Гальмування розвитку АВМ шкіри у ген *Alk1*-дефіцитної дорослої миші шляхом підшкірного введення VEGF-нейтралізуючих антитіл протягом 7 днів порівняно з контрольним введенням фізіологічного розчину

у плазмі крові хворих з АВМ [14]. Останніми роками в науково-медичній літературі з'явилися поодинокі повідомлення про успішне застосування блокаторів VEGF у лікуванні деяких видів судинних мальформацій у людини [15]. Механізми формування та розвитку АВМ у людей досліджено мало, порівняно з тваринами. Не досліджено вплив ендovasкулярного лікування на процеси неоангіогенезу при АВМ різної локалізації. Нові знання про механізми розвитку ушкодження можуть послужити стимулом для проведення подальших досліджень. Можна припустити, що «VEGF-блокада» може виявитися корисною як допоміжна терапія в лікуванні церебральних АВМ та АВМ іншої локалізації. Не вирішено питання щодо неоад'ювантного використання «VEGF-блокади», яка може сприяти регресу АВМ після емболізації або хірургічного її видалення.

Мета роботи – визначити роль ендотеліального фактора росту судин у формуванні, прогресуванні артеріовенозних мальформацій, виникненні рецидивів та обґрунтувати необхідність вивчення рівня ендотеліального фактора росту судин у плазмі крові хворих з артеріовенозними мальформаціями.

Матеріали та методи

Проведено аналіз 15 джерел науково-медичної літератури щодо ролі ендотеліального фактора росту судин (VEGF) в етіології та патогенезі артеріовенозних мальформацій.

Також проаналізовано власні результати обстеження 19 пацієнтів з АВМ різної локалізації. Визначали рівень VEGF у плазмі крові.

Чоловіків було 8 (42 %), жінок – 11 (58 %). Вік пацієнтів – від 5 до 54 років, середній вік – 26,7 року. Артеріовенозні мальформації локалізувалися в ділянці голови, кінцівок, тулуба (таблиця).

Рівень VEGF у плазмі крові хворих з АВМ вимірювали за допомогою комерційно до-

ступного методу кількісного імуноферментного аналізу (лабораторія «Сінево», «Syn-Lab»), який ґрунтується на реакції «антиген-антитіло», дає змогу виявити речовини білкової природи (ферменти, віруси, фрагменти бактерій та інші компоненти біологічних рідин) та визначити їх концентрацію. З метою контролю рівень VEGF у плазмі крові визначили також у 15 здорових осіб без АВМ.

Результати

Виявлено підвищення рівня VEGF у плазмі крові 18 хворих. Концентрація VEGF становила від 204,58 до 1219,0 пг/мл, у середньому – $(391,98 \pm 31,76)$ пг/мл (референтні нормативні межі 100,0–42,6 пг/мл). В одного хворого з АВМ концентрація VEGF була в межах норми (67,0 пг/мл). Середній рівень VEGF у плазмі крові осіб контрольної групи був значно нижчим ($(36,74 \pm 19,08)$ пг/мл; $p = 0,084$) (рис. 8).

Рис. 8. Середній рівень VEGF у плазмі крові пацієнтів з АВМ різної локалізації та в контрольній групі

Таблиця. Розподіл хворих з артеріовенозними мальформаціями залежно від локалізації мальформації

Стать	Локалізація АВМ								Разом	
	Голова та шия		Верхня кінцівка		Ніжня кінцівка		Тулуб			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Чоловіки	3	15,8	1	5,3	3	15,8	1	5,3	8	42,0
Жінки	4	21,0	2	10,5	3	15,8	2	10,5	11	58,0
Усього	7	36,8	3	15,8	6	31,6	3	15,8	19	100,0

Рис. 9. Хвора А., 53 роки.
Трофічна виразка м'яких тканин у ділянці
плечового суглоба при дифузній формі
ABM у басейні підключичної артерії

Рис. 10. Хвора А., 53 роки.
Результати аналізу VEGF у плазмі крові.
Рівень VEGF у 9 разів
перевищує норму

Невелика кількість спостережень не дає змоги зробити остаточні висновки, однак отримані результати свідчать про підвищення рівня VEGF у плазмі крові хворих з АВМ у 4–5 разів порівняно з нормою і в 10 разів порівняно з контрольною групою.

Звертає увагу, що найбільший рівень VEGF у плазмі крові зафіксовано у хворих з великими та гігантськими АВМ з активним перебігом захворювання, розвитком виражених трофічних і некротичних порушень (рис. 9 і 10).

Обговорення

Проблема лікування АВМ є невирішеною проблемою ангіології та судинної хірургії. Незважаючи на значний прогрес у хірургічному та ендоваскулярному лікуванні АВМ, ця проблема далека від вирішення. Частота ускладнень становить 25–80 %. Проблемою є також велика кількість рецидивів АВМ як церебральних, так і іншої локалізації.

Традиційні методи лікування АВМ, такі як відкрита хірургічна резекція та емболізація АВМ, ґрунтуються на концепції, що АВМ є статичними вродженими структурами. У ХХІ ст. кардинально змінилися погляди на етіологію та патогенез судинних мальформацій. Є докази того, що АВМ є динамічними об'єктами з можливістю виникнення та росту

нових судин під впливом процесів неоангіогенезу, що призводить до ремоделювання мальформації. Тому АВМ можуть прогресувати та виникати рецидиви захворювання.

Процеси неоангіогенезу запускаються, стимулюються та регулюються шляхом активації ланцюга реакцій VEGF–VEGFR. Ендотеліальний фактор росту судин відіграє важливу роль у патогенезі АВМ, активуючи процеси патологічного неоангіогенезу, що доведено результатами експериментальних досліджень на тваринах. На даний час доступні препарати, які блокують дію VEGF. Така блокада спричиняє ефект антиангіогенезу, що дає змогу гальмувати розвиток АВМ в експериментальних тварин. Антиангіогенні препарати широко використовують як ад’ювантну терапію при лікуванні раку для пригнічення утворення нових кровоносних судин у структурі пухлини.

«VEGF-блокада» може бути корисною як допоміжна терапія в лікуванні церебральних АВМ та АВМ іншої локалізації. Досліджують неоад'ювантне використання «VEGF-блокади», яка може спричинити регрес розміру АВМ після емболізації або хірургічного її видалення. Не вивчено вплив хірургічного та ендovasкулярного лікування на процеси неоангіогенезу при АВМ різної локалізації, а також зміни рівня VEGF у плазмі крові після хірургічного або ендovasкулярного лікуван-

ня. Тому вивчення рівня VEGF у плазмі крові хворих з АВМ у періопераційний період є актуальним для підвищення ефективності комплексного лікування таких хворих.

Висновки

Ендотеліальний фактор росту судин відіграє важливу роль у формуванні та прогресуванні артеріовенозних мальформацій.

Відзначено підвищення рівня ендотеліального фактора росту судин у плазмі крові хворих з артеріовенозними мальформаціями.

References

1. Lee BB, Baumgartner I, Berlien HP et al. Consensus Document of the International Union of Angiology (IUA)-2013. Current concept on the management of arterio-venous management. *Int Angiol.* 2013;32:9-36. PMID: 23435389
2. Orlov MJu, Orlov JuA, Jarockij JuJa. Ostrye naru-shenija mozgovogo krovoobrashhenija kak manifestacija arteriovenoznyh malformacij golovnogogo mozga u de-tej. *Zb. nauk. prac spivrobit. NMAPO im. P.L. Shupika.* 2013;22(1):177-81. (in Russian)
3. Ernemann U, Kramer U, Miller S et al. Current concepts in the classification, diagnosis and treatment of vascular anomalies. *Eur J Radiol.* 2010;75(1):2-11. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.04.009.
4. Shheglov DV, Barkanov AV, Svyrydjuk OJe ta in. Arte-riovenozni malformacii golovnogogo mozku. Suchasni po-gljadi na problemu *Zb. nauk. prac spivrobit. NMAPO im. P.L. Shupyka.* 2013;22(1):264-71. (in Ukrainian)
5. Cho SK, Do YS, Shin SW. Arteriovenous malforma-tion of the body and extremities: analysis of theraputic outcomes and approaches according to modified angio-graphic classification. *J Endovasc Ther.* 2006;13:527-38. PMID: 16928170. DOI: 10.1583/05-1769.1
6. Poceluev DD, Musagaliev DT, Kospanov NA i dr. Rezul-taty jendovaskuljarnyh hirurgicheskikh vmeshatelstv pri arteriovenoznyh malformacijah konechnostej. *Innova-cionnye tehnologii v hirurgii.* 2010. <https://articlekz.com/article/6529>. (in Russian)
7. Leblanc GG, Golanov E, Awad IA, Young WL. Bio-logy of vascular malformations of the brain. *Stroke.* 2009;40(12):e694-e702. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.563692.
8. Mizhnarodna statystychna klasyfikacija hvorob ta sporid-nenych problem ohorony zdorovja. *Desjatyj peregljad.* K.: Zdorovja; 2001. Vol. 3. 817 c. (in Ukrainian)
9. Mullan S, Mojtahedi S, Johnson DL, Macdonald RL. Embryological basis of some aspects of cerebral vascular fistulas and malformations. *J Neurosurg.* 1996;85(1):1-8. PMID: 8683257. DOI:10.3171/jns.1996.85.1.0001
10. Han C, Choe SW, Kim YH et al. VEGF neutralization can prevent and normalize arteriovenous malformations in an animal model for hereditary hemorrhagic telangi-ectasia 2. *Angiogenesis.* 2014 Oct;17(4):823-30. doi: 10.1007/s10456-014-9436-3.
11. Boon LM. Pathogenesis of vascular anomalies. *Clin Plast Surg.* 2011;38:7-19. doi: 10.1016/j.cps.2010.08.012.
12. Walker EJ, Su H., Shen F et al. Bevacizumab attenuates VEGF-induced angiogenesis and vascular malformations in the adult mouse brain. *Stroke.* 2012;43(7):1925-30. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.647982.
13. Bevacizumab treatment for brain arteriovenous mal-formations. 2014. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02314377>.
14. Sandalcioglu IE, Wende D, Eggert A et al. Vascular en-dothelial growth factor plasma levels are significantly elevated in patients with cerebral arteriovenous mal-formations. *Cerebrovasc. Dis.* 2006; 21(3):154-58. doi: 10.1159/000090526.
15. Kochanowski J, Sobieszczanska M, Tubek S et al. Suc-cessful therapy with bevacizumab in a case of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(3):680-1. doi: 10.1080/21645515.2015.1011960

АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИЕЙ

И.В. АЛЬТМАН

ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины», г. Киев

Цель работы – определить роль эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) в формировании, прогрессировании артериовенозных мальформаций (АВМ) и возникновении рецидивов и обосновать необходимость изучения уровня VEGF в плазме крови больных с АВМ.

Збільшення вмісту ендотеліального фактора росту судин у плазмі крові після хірургічного або ендоваскулярного лікування може бути причиною прогресування та виникнення рецидивів захворювання.

Вивчення рівня ендотеліального фактора росту судин у плазмі крові до та після хірургічного та ендоваскулярного лікування відкриває нові можливості для застосування лікарських засобів, які блокують дію VEGF (VEGF-блокада), як неоад'ювантної терапії з метою профілактики рецидивів, регресу АВМ після емболізації або хірургічного видалення.

Материалы и методы. Проведен анализ 15 источников научно-медицинской литературы относительно этиологии и патогенеза АВМ. Систематизированы современные данные о роли VEGF в формировании, прогрессировании АВМ и возникновении рецидивов. Приведены собственные результаты изучения уровня VEGF в плазме крови 19 пациентов с АВМ разной локализации.

Результаты. Доказана важная роль повышения уровня VEGF в формировании и прогрессировании АВМ, как по данным научно-медицинской литературы, так и по результатам собственных исследований. Обоснована необходимость изучения уровня VEGF в плазме крови больных с АВМ в периоперационный период для повышения эффективности комплексного лечения таких больных.

Выводы. Эндотелиальный фактор роста сосудов играет важную роль в формировании и прогрессировании АВМ. Отмечено увеличение его содержания в плазме крови больных с АВМ. Повышение уровня VEGF в плазме крови после хирургического или эндоваскулярного лечения может быть причиной возникновения рецидивов данного заболевания. Изучение содержания VEGF в плазме крови до и после хирургического и эндоваскулярного лечения открывает новые возможности для применения лекарственных средств, блокирующих действие VEGF, в качестве неoadъювантной терапии для профилактики рецидивов и регресса АВМ после эмболизации или хирургического удаления.

Ключевые слова: артериовенозная мальформация; неоангиогенез; эндотелиальный фактор роста сосудов; VEGF.

ACTUALITY OF STUDY THE VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN PATIENTS WITH ARTERIOVENOUS MALFORMATION

I.V. ALTMAN

SI «Scientific-Practical Center of Endovascular Neuroradiology NAMS of Ukraine», Kyiv

Objective – to determine the role of endothelial vascular growth factor (VEGF) in the formation, progression of arteriovenous malformations (AVM), the occurrence of relapses of this disease and to justify the need to study the level of VEGF in blood plasma in patients with AVM.

Materials and methods. The analysis of 15 sources of scientific and medical literature on the etiology and pathogenesis of AVM. Recent data of studies of the role of VEGF in the formation, progression of AVM, occurrence of relapses of this disease have been systematized. The own results of the study of the level of VEGF in blood plasma in 19 patients with AVM of different localization are presented.

Results. The important role of increasing the level of VEGF in the formation, progression of AVM, both according to scientific and medical literature and according to own research, has been proved. The necessity to study the level of VEGF in blood plasma in patients with AVM in the perioperative period to improve the effectiveness of complex treatment of such patients is substantiated.

Conclusions. Endothelial vascular growth factor plays an important role in the formation, progression of arteriovenous malformations. Increased level of VEGF in blood plasma in patients with AVM was noted. Increased levels of VEGF in blood plasma after surgical or endovascular treatment may cause relapses of the disease. Changes in the level of VEGF in blood plasma after surgical or endovascular treatment have not been studied at present. Studying the level of VEGF in blood plasma before and after surgical and endovascular treatment opens new possibilities for the use of drugs that block the action of VEGF as a neoadjuvant therapy for the prevention of recurrence or regression of stroke.

Key words: arteriovenous malformation; neoangiogenesis; endothelial vascular growth factor; VEGF.