

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ПЕРЕПЕЛИЦЯ ВАДИМ АНДРІЙОВИЧ

УДК: 616.831-006.328-031.64-089.8-048.56

ДИСЕРТАЦІЯ
ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ
ПАРАСАГІТАЛЬНИХ МЕНІНГІОМ

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Вадим Перепелиця

Науковий керівник – доктор медичних наук, професор, Сірко Андрій
Григорович

Дніпро – 2023

АНОТАЦІЯ

Перепелиця В.А. Диференційоване хірургічне лікування парасагітальних менінгіом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з медицини за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я». – Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, 2023.

Робота виконана на базі Комунального підприємства «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» Дніпропетровської обласної ради і Дніпровського державного медичного університету та присвячена диференційованому хірургічному лікуванню парасагітальних менінгіом.

Мета роботи: покращення результатів лікування хворих із парасагітальними менінгіомами шляхом визначення оптимальної хірургічної тактики з урахуванням даних сучасних нейрорадіологічних методів дослідження.

Дисертаційне дослідження ґрунтується на аналізі результатів обстеження та хірургічного лікування 199 хворих віком від 19 до 78 років (медіана – 55 років) із парасагітальними менінгіомами, які перебували у нейрохірургічному відділенні № 2 КП «Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова» ДОР» у період 2000-2022 рр.

В дисертаційній роботі проаналізовані результати ретроспективного ($n = 95$) та проспективного ($n = 104$) досліджень. Критерієм розподілу хворих на дві групи було впровадження диференційованого підходу до вибору хірургічної тактики лікування з урахуванням ангиографічних даних до операції (селективна церебральна ангиографія (ЦАГ) та спіральна комп'ютернотомографічна ангиографія).

Відзначено переважання пацієнтів жіночої статі в обох періодах спостереження – 67 (70,5%) і 75 (72,1%) відповідно в 1-му і 2-му періодах. Водночас, в другому періоді спостереження пацієнти були старшими за віком:

медіанний вік пацієнтів у 2-му періоді становив 59 (49-66) років проти 52 (47-58) років у 1-ому періоді.

Найчастіше ПМ були розташовані в ділянці середньої третини ВСС. За показником інвазії пухлини у ВСС в обох періодах переважав тип I за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia – 63,2% і 61,6% відповідно у першому і другому періодах спостереження. Оцінка ступеня злоякісності ПМ також показала переважання новоутворень 1 ступеня як у першому (85,3%), та й у другому (85,6%) періоді спостереження, без достовірної різниці між показниками. Достовірні відмінності між групами у двох періодах спостережень виявлено тільки при аналізі віку хворих. Медіанний вік пацієнтів у 2-му періоді становив 59 (49-66) років проти 52 (47-58) років у 1-ому періоді. За іншими критеріями порівняння різниця не достовірна, що вказує на сумісність двох періодів спостереження за початковими характеристиками та на можливість порівняння результатів.

Середній показник якості життя та неврологічного стану за шкалою Карновського до операції в першому періоді становив $68,2 \pm 1,0$ (9,6) балів і був достовірно вищим, ніж у другому періоді спостереження – $65,6 \pm 0,8$ (8,3) балів ($p=0,039$).

Вибір обсягу хірургічного втручання в 2-му періоді спостереження залежав від результатів ангіографічних досліджень (СКТ-ангіографія – 34,6%, інвазивна ЦАГ – 21,2%, $p=0,004$ і $p=0,04$, відповідно порівняно з першим періодом): а саме прохідності ВСС та наявності розвиненої системи шляхів колатерального венозного відтоку у разі оклюзії ВСС.

При аналізі даних ЦАГ хворих із оклюзією ВСС парасагітальною менінгіомою нами встановлено, що при оклюзії передньої третини ВСС у колатеральному венозному кровообігу представлений лише один шлях відтоку – за рахунок ретроградно функціонуючої гіпертрофованої передлобової вени. Колатеральний венозний відтік при оклюзії ВСС в середній третині будувався двома шляхами: через передлобові вени та через поверхневі лобові вени. У випадку оклюзії задньої третини ВСС компенсація

венозного відтоку відбувалась не лише за рахунок поверхневих тім'яних та передлобових вен, а також за допомогою новостворених діплоїтичних анастомозів, через які кров дренировалася в екстракраніальному напрямку відтоку в гіпертрофовані вени очниці або кутову вену обличчя.

Тактика хірургічного лікування в 2-му періоді будувалась за наступними принципами: у разі інвазії менінгіоми (за класифікацією M.P. Sindou та J.E. Alvernia тип I-II, n=72) здебільшого виконували радикальне висічення пухлини разом із матриксом (за класифікацією Simpson I; 55 (76,4%) хворих). При ушкодженні однієї із стінок ВСС (за класифікацією M.P. Sindou та J.E. Alvernia тип III, n=8) у половині випадків використовували запропонований нами метод пластики ВСС для радикального видалення ПМ. У разі ушкодження двох стінок ВСС та збереження його прохідності (за класифікацією M.P. Sindou та J.E. Alvernia тип IV, n=4) у половині випадків видаляли вузлову частину пухлини, без видалення матриксу (за Simpson III), а у решти хворих обмежувалися частковим видаленням ПМ (за Simpson IV). У випадках V-VI типу ураження ВСС (n=20), коли була підтверджена оклюзія ВСС і виявлено сформовані шляхи колатерального венозного відтоку, в більшості випадків (14 (70%)) проводили тотальне висічення менінгіоми разом з ураженою частиною синуса та фалькса (за Simpson I). У 8 (57,1%) із таких хворих використали розроблену нами методику безпечного закриття крайових дефектів ВСС із одночасним збереженням шляхів колатерального венозного відтоку. У 100 із 104 випадків (96,2%) використовували збережений клапоть окістя на ніжці, що живить, для пластичного закриття дефекту конвексимальної твердої оболонки головного мозку.

Завдяки диференційованому підходу до хірургічного лікування ПМ у другому періоді спостереження вдалося досягти збільшення радикальності втручання в усіх підгрупах хворих за типом ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou та J.E. Alvernia (I-II, III-IV та V-VI). Таким чином, радикальне хірургічне видалення ПМ (Simpson I) достовірно переважало у другому періоді спостереження – 74 (71,2%) пацієнтів проти 23 (24,2%) при $p < 0,001$, а

нерадикальне (Simpson II-IV) – у першому (від $p=0,035$ до $p<0,001$). Незважаючи на більш агресивний хірургічний підхід у другому періоді спостереження, кількість випадків венозного інфаркту значно зменшилася (17,9% випадків в 1-му періоді проти 3,8% у 2-му ($p=0,001$)), що пояснюється збереженням шляхів колатерального венозного кровообігу, шляхом широкого використання нейронавігаційного планування та супроводу операції, а також вдосконаленням мікрохірургічної техніки видалення ПМ.

В другому періоді спостереження серед 58 хворих покращення неврологічного стану після операції відмічалось у 46 (79,3%) (при $p<0,001$ порівняно з першим періодом), неврологічний стан без змін залишався у 5 (8,6%) пацієнтів ($p=0,883$) та погіршення – у 7 (12,1%) ($p<0,001$). При виписці зі стаціонару середній показник за шкалою Карновського в першому періоді відновився до вихідного рівня (до $69,5\pm 2,1$ (20,8) балів; $T=0,57$, $p=0,571$) і суттєво покращився у другому періоді спостереження (збільшення на 22,7% до $80,5\pm 1,2$ (12,5) балів; $T=12,2$, $p<0,001$). Післяопераційна летальність протягом першого місяця після операції була зафіксована лише в перший період спостереження у 4 (4,2%) хворих ($\chi^2=4,47$; $p=0,035$).

Більш агресивна хірургічна тактика показала безумовні переваги не лише при оцінці найближчих результатів, а й при аналізі віддалених результатів хірургічного лікування. В першому періоді спостереження відзначено 14 (14,7%) випадків рецидиву/продовженого росту ПМ, в той час як у другому періоді таких випадків було в 3,1 рази менше – 5 (4,8%) при $\chi^2=5,67$; $p=0,017$.

Встановлено, що показники безрецидивної 5-ти і 10-ти річної виживаності у пацієнтів з ПМ: 1) при тотальному видаленні пухлини (за Simpson I) становлять 96,0% і 85,5%, при нерадикальному підході (за Simpson II-V) – 88,9% ($p<0,05$) і 81,9% ($p<0,05$). При цьому нерадикальність хірургічного втручання при I-II типі інвазії ПМ у ВВС зменшує показники 5-ти і 10-ти річної безрецидивної виживаності до 86,6% ($p<0,01$) і 78,3% ($p<0,01$) відповідно; 2) при розмірі пухлини до 54 мм становлять 95,5% і 91,4%, а при

розмірах >54 мм зменшуються до 87,5% ($p<0,001$) і 72,5% ($p<0,001$); 3) при ураженні ВСС I-III та V-VI типів за класифікацією M. P. Sindou and J. E. Alvernia дорівнюють 94,0% і 89,1%, а у випадках IV типу інвазії – 66,5% ($p<0,01$) і 43,5% ($p<0,001$); 4) у пацієнтів жіночої статі становлять 95,2% і 88,5%, у чоловіків – 84,8% ($p<0,05$) і 73,0% ($p<0,01$).

Проблема рецидивування доброякісних менінгіом (Grade 1) після їх доволі радикального видалення (Simpson II) і відсутність у частині випадків продовженого росту після нерадикального видалення (Simpson III–V) потребувала поглибленого вивчення імуногістохімічних та молекулярно-біологічних особливостей менінгіом ВСС. Показник проліферативної активності пухлини Ki67 помірно асоціювався, як із гіршим прогнозом ($r_s=0,44$, $p=0,025$), так й з іншими імуногістохімічними маркерами (p53, Her2/neu, Cyclin D1) з коефіцієнтами кореляції 0,52 - 0,59 ($p<0,01$). Окрім цього встановлено, що при експресії Ki67 >4,5% ризик рецидиву/ продовженого росту ПМ зростає у 7,5 (OR=7,5; 95% ДІ (1,3-43,0) рази, а при ступені злоякісності первинної ПМ (Grade 2-3) ризик несприятливого прогнозу збільшується в 5,3 (95% ДІ 1,0-29,4) рази.

Впровадження оптимальної хірургічної тактики з урахуванням даних сучасних нейрорадіологічних методів дослідження сприяє збільшенню радикальності та малотравматичному видаленню парасагітальної менінгіоми і зменшенню ризику інтраопераційних та післяопераційних ускладнень, що позитивним чином впливає на найближчі та віддалені результати лікування.

Наукова новизна отриманих результатів.

1. З'ясовані топографо – анатомічні особливості ПМ та їх взаємовідносини із ВСС, парасагітальними венами та функціонально важливими зонами головного мозку, що впливають на тактику хірургічного лікування. Встановлені трансформовані шляхи венозного відтоку в залежності від ділянки оклюзії верхнього

сагітального синусу парасагітальною менінгіомою: передня, середня та задня третини ВСС.

2. Вперше розроблено і науково обґрунтовано спосіб пластики дефекту верхнього сагітального синусу (ВСС) після видалення парасагітальної менінгіоми (ПМ), яка проросла 1 або 2 стінки ВСС не викликаючи його оклюзію. Вперше розроблено і науково обґрунтовано спосіб пластичного закриття крайового дефекту верхнього сагітального синусу (ВСС), після тотального видалення (градація I за класифікацією Simpson) парасагітальної менінгіоми (ПМ), яка викликає обтурацію ВСС (градація VI за класифікацією Bonnel та Brotchi) із збереженням шляхів колатерального кровотоку.
3. Встановлено, що об'єм інтраопераційної крововтрати при видаленні ПМ пов'язаний з розміром пухлини ($r_s = 0,59$, $p = 0,000$ і $r_s = 0,57$, $p = 0,000$) та ступенем ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou і J.E. Alvernia VI ($r_s = 0,29$, $p = 0,004$ та $r_s = 0,20$, $p = 0,042$).
4. За даними кореляційного аналізу встановлено наявність статистично значущого прямо пропорційного зв'язку середньої сили між ступенем інвазії пухлини у ВСС за класифікацією M.P. Sindou і J.E. Alvernia VI та виникненням інтраопераційно набряку мозку (у перший період $r_s = 0,37$, $p = 0,000$; у другий період $r_s = 0,30$, $p = 0,002$).
5. За даними кореляційного аналізу встановлена статистично значуща обернено пропорційна кореляція між неврологічним рівнем за шкалою Карновського у першу добу після операції, а також при виписці та післяопераційним наростанням набряку мозку, розвитком гематоми у ложі пухлини і венозного інфаркту (від $r_s = -0,20$, $p = 0,048$ до $r_s = -0,47$, $p = 0,000$).
6. Встановлено, що використання системи нейронавігації сприяло зменшенню випадків інтраопераційних ускладнень ($r_s = -0,22$, $p = 0,035$).

7. Встановлено, що відносний ризик рецидиву / продовженого росту ПМ збільшується: 1) в 7,04 разу (95% ДІ 2,33-21,2) при початковому розмірі ПМ понад 54 мм ($p < 0,001$); 2) в 5,57 разу (95% ДІ 1,27-24,34) при нерадикальному характері видалення пухлини при первинному втручанні (Simpson II-V) ($p < 0,05$); 3) в 10,1 разу (95% ДІ 1,31-78,1) при I-II типі інвазії ПМ у ВВС та неповному видаленні пухлини (Simpson II-V) ($p < 0,05$); 4) в 3,25 разу (95% ДІ 1,32-8,02) у пацієнтів чоловічої статі ($p < 0,01$); 5) в 3,33 разу (95% ДІ 1,10-10,12) при IV типі інвазії у ВВС (за M.P. Sindou and J.E. Alvernia) ($p < 0,05$).
8. Доведено, що врахування даних про прохідність ВСС та стан колатерального венозного кровообігу дозволяє уникнути ятрогенного ушкодження функціонально важливих вен, та збільшує радикальність видалення новоутворення зі збереженням/покращенням функціонального стану хворого вже в ранньому післяопераційному періоді та дозволяє покращити віддалені результати лікування.

Практичне значення отриманих результатів

1. Результати роботи розширюють наукові уявлення про особливості функціонування венозної системи головного мозку при ПМ, та вплив отриманих даних на тактику хірургічного лікування парасагітальних менінгіом головного мозку.
2. Удосконалена техніка хірургічного лікування парасагітальних менінгіом в залежності від прохідності ВСС та стану колатерального венозного кровообігу.
3. Уточнено покази та особливості застосування системи нейронавігації для передопераційного планування та навігаційного супроводу хірургічного видалення ПМ.

4. Розроблено та впроваджено спосіб пластичного закриття крайового дефекту верхнього сагітального синусу після тотального видалення парасагітальної менінгіоми, яка викликає обтурацію ВСС, із збереженням шляхів колатерального кровотоку (патент України на корисну модель № 146106 (UA) від 20.01.2021р.).
5. Розроблено та впроваджено спосіб пластики дефекту верхнього сагітального синуса (ВСС) після видалення парасагітальної менінгіоми, яка проросла 1 або 2 стінки ВСС, не викликаючи його оклюзії (патент України на корисну модель № 146105 (UA) від 20.01.2021р.).
6. Доведено доцільність визначення імуногістохімічних маркерів Ki67, p53, Her2/neu та Cyclin D1 для прогнозування ризику виникнення рецидивів/подовженого росту парасагітальних менінгіом.
7. Доведено, що повноцінний аналіз інструментальних методів дослідження головного мозку із використанням опції дослідження судинної системи головного мозку, нейронавігаційної станції (за наявності даних МРТ головного мозку та/або СКТ-ангіографії) та нових мікрохірургічних технік сприяє збільшенню радикальності та малотравматичному видаленню парасагітальної менінгіоми і зменшенню ризику інтраопераційних та післяопераційних ускладнень, що позитивним чином впливає на найближчі та віддалені результати лікування.

Ключові слова: парасагітальна менінгіома; хірургічне лікування; хірургія парасагітальних менінгіом; верхній сагітальний синус; результати лікування; радикальність; прогнозування; продовжений ріст; рецидиви; ступінь злоякісності; Ki67; p53; Her2/neu; Cyclin D1.

ABSTRACT

V. Perepelytsia Differentiated surgical treatment of parasagittal meningiomas.
– Qualifying paper with no editorial review (a manuscript).

PhD Medicine thesis, specialty 222: Medicine, field: 22, Healthcare. – Dnipro State Medical University, Dnipro, 2023.

This paper has been prepared using the facilities of the Municipal Enterprise, Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnipropetrovsk Regional Council, and Dnipro State Medical University and is devoted to the differentiated surgical treatment of parasagittal meningiomas.

Objective: Improve the parasagittal meningioma patients' treatment outcomes by determining the optimal surgical tactics using advanced neuroradiological study methods.

The thesis is based on the analysis of the results of examination and surgical treatment of 199 parasagittal meningioma patients aged 19 to 78 (median, 55) treated in the Neurosurgical Department No. 2, Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnipropetrovsk Regional Council in 2000–2022.

This thesis analyzes the results of retrospective (n = 95) and prospective (n = 104) studies. The criterion for patient stratification into two groups was the introduction of a differentiated approach to the choice of surgical treatment tactics, given the preoperative angiography (selective cerebral angiography (CAG) and helical computed tomographic angiography).

Female patients predominated in both study periods — 67 (70.5%) and 75 (72.1%) patients in the 1st and the 2nd periods, respectively. At the same time, in the 2nd study period, patients were older: the median patient age in the 2nd period was 59 (49-66) vs. 52 (47-58) in the 1st period.

Most often, the PMs were located in the middle third of the SSS. In terms of tumor invasion in the SSS, M.P. Sindou and J.E. Alvernia's type I prevailed in both periods — 63.2% and 61% in the 1st and the 2nd periods, respectively. The PM malignancy assessment also showed the prevalence of grade 1 tumors in both the 1st

(85.3%) and 2nd (85.6%) study periods, without any significant difference between the values. The two study periods only had significant differences in terms of patient age. The median patient age in the 2nd period was 59 (49-66) vs. 52 (47-58) in the 1st period. Based on other comparison criteria, the difference was insignificant, indicating the compatibility of the two study periods in terms of initial characteristics and the possibility of comparing the results.

The average preoperative Karnofsky score for quality of life and neurological condition in the first period was 68.2 ± 1.0 (9.6), which was significantly higher than in the second period, 65.6 ± 0.8 (8.3) ($p=0.039$).

The extent of surgical intervention in the 2nd study period depended on the angiographic results (HCT angiography, 34.6%; invasive CAG, 21.2%; $p=0.004$ and $p=0.04$, respectively, vs. the first period): namely, the SSS patency of and the presence of a developed system of collateral venous outflow pathways in case of SSS occlusion.

The CAG data analysis in patients with SSS occluded by a parasagittal meningioma showed that in the case of occlusion of the anterior third of the SSS, only one outflow pathway is present in the collateral venous circulation — due to the retrogradely functioning hypertrophied prefrontal vein. In case of occlusion of the middle third of the SSS, the collateral venous outflow will use two pathways: prefrontal veins and superficial frontal veins. In the case of occlusion of the posterior third of the SSS, venous outflow was compensated both by the superficial parietal and prefrontal veins and by newly created diploid anastomoses, which ensured extracranial blood outflow into the hypertrophied orbital veins or angular branch of the facial vein.

Surgical treatment tactics in the 2nd period was based on the following principles: in case of meningioma invasion (M.P. Sindou and J.E. Alvernia's type I-II, $n=72$), radical excision of the tumor together with the matrix was mostly performed (Simpson grade I; 55 (76.4%) patients). If one of the SSS walls is damaged (M.P. Sindou and J.E. Alvernia's type III, $n=8$), the SSS plastic surgery using our method was applied for the radical PM removal in half of the patients. If

two walls of the SSS are damaged but it is still passable (M.P. Sindou and J.E. Alvernia's type IV, n=4), the nodal part of the tumor was removed without removing the matrix (Simpson grade III) in half of the patients, while the remaining patients had partial PM removal (Simpson grade IV). Most patients (14 (70%)) with the SSS tumor type V-VI (n=20), when the SSS occlusion was confirmed and formed collateral venous outflow pathways were detected, underwent total meningioma excision, along with the affected part of the sinus and falx (Simpson grade I). In 8 (57.1%) patients from the above group, we used our method of safe closure of the marginal defects of the SSS with simultaneous preservation of collateral venous outflow pathways. In 100 of 104 patients (96.2%), we used a preserved periosteum flap on the feeding pedicle for a convexital duraplasty.

Due to a differentiated approach to the surgical PM treatment in the second study period, we achieved an increased radicality of intervention in all patient subgroups based on SSS tumor type as per M.P. Sindou and J.E. Alvernia (I-II, III-IV, and V-VI). Thus, radical surgical PM removal (Simpson grade I) significantly prevailed in the second study period, namely 74 (71.2%) vs. 23 (24.2%) patients, $p < 0.001$; compared to non-radical removal (Simpson grade II-IV) in the first period ($p = 0.035$ to $p < 0.001$). Despite a more aggressive surgical approach in the second study period, the incidence of venous infarction decreased significantly (17.9% of patients in the 1st period vs. 3.8% in the 2nd period ($p = 0.001$)), which is explained by the preservation of collateral venous circulation pathways through the widespread use of neuronavigation planning and surgery support and improved microsurgical PM removal techniques.

In the second study period, 46 (79.3%) of 58 patients had postoperative neurological condition improvement ($p < 0.001$ vs. the first period); 5 (8.6%) patients' neurological condition remained unchanged ($p = 0.883$) and in 7 (12.1%), it deteriorated ($p < 0.001$). The average Karnofsky score at discharge in the first study period recovered to its original value (69.5 ± 2.1 (20.8); $T = 0.57$, $p = 0.571$) and significantly improved in the second study period (increase by 22.7% to 80.5 ± 1.2

(12.5); $T=12.2$, $p<0.001$). Postoperative mortality in the first month was only identified in the first study period — 4 (4.2%) patients ($\chi^2=4.47$; $p=0.035$).

A more aggressive surgical tactic demonstrated clear advantages in both assessing the immediate results and analyzing the long-term surgical treatment outcomes. In the first study period, 14 (14.7%) patients had PM recurrence/prolonged growth vs. 3.1 times fewer number of cases in the second period — 5 (4.8%), $\chi^2=5.67$; $p=0.017$.

We found that the PM patients have the following recurrence-free 5- and 10-year survival: 1) in case of total tumor removal (Simpson I), 96.0% and 85.5%, respectively; in case of non-radical removal (Simpson II-V), 88.9% ($p<0.05$) and 81.9% ($p<0.05$), respectively. At the same time, non-radical surgery in type I-II SSS invasion by the PM reduces 5- and 10-year recurrence-free survival to 86.6% ($p<0.01$) and 78.3% ($p<0.01$), respectively; in case of tumor size of up to 54 mm, the indicators are 95.5% and 91.4%; with tumor size > 54 mm, they are as low as 87.5% ($p<0.001$) and 72.5% ($p<0.001$); 3); in case of M. P. Sindou and J. E. Alvernia's type I-III or V-VI SSS damage, 94.0% and 89.1%; and in case of type IV invasion, 66.5% ($p<0.01$) and 43.5% ($p<0.001$); 4); in female patients, 95.2% and 88.5%; in male patients, 84.8% ($p<0.05$) and 73.0% ($p<0.01$).

The problem of recurrence of benign meningiomas (grade 1) after their rather radical removal (Simpson grade II) and the absence of prolonged growth after non-radical removal (Simpson grade III-V) in some patients required an in-depth study of the immunohistochemical and molecular biological features the SSS meningiomas. The Ki67 tumor proliferative activity index was moderately associated with a worse prognosis ($r_s=0.44$, $p=0.025$) and other immunohistochemical markers (p53, Her2/neu, Cyclin D1) with correlation coefficients of 0.52 – 0.59 ($p<0.01$). In addition, Ki67 expression $> 4.5\%$ is associated with 7.5 times higher risk of breast cancer recurrence/prolonged growth (OR=7.5; CI 95% (1.3-43.0); in case of primary breast cancer grade 2-3, the risk of unfavorable prognosis increases by 5.3 (CI 95%, 1.0-29.4) times.

The implementation of optimal surgical tactics based on advanced neuroradiological studies contributes to increased radicality and minimally traumatic parasagittal meningioma removal and reduces the risk of intraoperative and postoperative complications, which has a positive effect on immediate and long-term treatment outcomes.

Scientific novelty of the results.

1. We identified the topographic and anatomical features of the PMs and their relationship with the SSS, parasagittal veins, and functionally important brain areas, which affect the surgical treatment tactics. We determined the transformed venous outflow pathways depending on the site of occlusion of the superior sagittal sinus by parasagittal meningioma: anterior, middle, and posterior thirds of the SSS.
2. For the first time, a method of plastic surgery for the superior sagittal sinus (SSS) defect following the removal of a parasagittal meningioma (PM) that invaded 1 or 2 walls of the SSS without causing its occlusion was developed and scientifically substantiated. For the first time, a method of plastic closure of the marginal defect of the superior sagittal sinus (SSS) after total removal (Simpson grade I) of a parasagittal meningioma (PM), which causes the SSS obturation (Bonnell and Brotchi grade VI) with preserved collateral blood flow pathways, was developed and scientifically substantiated.
3. It was found that the volume of intraoperative blood loss during the PM removal is associated with the tumor size ($r_s=0.59$, $p=0.000$, $r_s=0.57$, $p=0.000$) and the type VI SSS damage as per M.P. Sindou and J.E. Alvernia ($r_s=0.29$, $p=0.004$, $r_s=0.20$, $p=0.042$).
4. The correlation analysis demonstrated a statistically significant direct proportion (average significance) between the type VI tumor invasion in the SSS as per M.P. Sindou and J.E. Alvernia and the development of

intraoperative cerebral edema ($r_s=0.37$, $p=0.000$ in the first study period; $r_s=0.30$, $p = 0.002$ in the second study period).

5. The correlation analysis also demonstrated a statistically significant inverse proportion between the Karnofsky score for neurological condition on the first postoperative day and at discharge and the postoperative growth of cerebral edema, development of hematoma in the tumor bed, and venous infarction ($r_s=-0.20$, $p=0.048$ vs. $r_s=-0.47$, $p=0.000$, respectively).
6. It was confirmed that the use of a neuronavigation system helped reduce the incidence of intraoperative complications ($r_s=-0.22$, $p=0.035$).
7. It was found that the relative risk of recurrence/prolonged growth of the PM increases: 1) by 7.04 times (95% CI, 2.33-21.2) in case of initial PM size >54 mm ($p<0.001$); 5.57 times (95% CI, 1.27-24.34) in case of non-radical tumor removal during the primary intervention (Simpson II-V) ($P<0.05$); 10.1 times (95% CI, 1.31-78.1) in case of type I-II SSS invasion by the PM or incomplete tumor removal (Simpson II-V) ($p<0.05$); 3.25 times (95% CI, 1.32-8.02) in male patients ($p<0.01$); 3.33 times (95% CI, 1.10-10.12) in case of type IV SSS invasion (according to M.P. Sindou and J.E. Alvernia) ($p<0.05$).
8. It was confirmed that usage of the data on the SSS patency and the condition of collateral venous circulation helps prevent iatrogenic damage to functionally important veins, increases the radicality of tumor removal with preservation/improvement of a patient's functional condition in the early postoperative period, and improves long-term treatment outcomes.

Practical significance of the results

1. The results of the study expand the scientific understanding of the cerebral venous system functioning in case of PM and the impact of the data obtained on the tactics of surgical treatment of parasagittal meningiomas in the brain.

2. The technique of surgical treatment of parasagittal meningiomas was improved depending on the SSS patency and the condition of collateral venous circulation.
3. The indications and features of the neuronavigation system for preoperative planning and navigation support of surgical PM removal were clarified.
4. A method of plastic closure of marginal defect of the superior sagittal sinus after total removal of parasagittal meningioma that causes the SSS obturation, with preservation of collateral blood flow pathways was developed and implemented (Utility Model Patent of Ukraine No. 146106 (UA) dd Jan. 20, 2021).
5. A method of plastic surgery for the superior sagittal sinus (SSS) defect after the removal of a parasagittal meningioma that invaded 1 or 2 walls of the SSS without causing its occlusion was developed and implemented (Utility Model Patent of Ukraine No. 146105 (UA) dd Jan. 20, 2021).
6. The appropriateness of identifying the immunohistochemical tumor markers, Ki67, p53, Her2/neu, and Cyclin D1, for estimating the risk of recurrence/prolonged growth of parasagittal meningiomas was proved.
7. It was confirmed that a comprehensive analysis of instrumental brain study methods using the study of the cerebral vascular system, a neuronavigation station (given the availability of brain MRI and/or HCT angiography data), and new microsurgical techniques helps increase the radicality and minimally traumatic removal of parasagittal meningiomas and reducing the risk of intraoperative and postoperative complications, which positively affect the immediate and long-term treatment outcomes.

Keywords: parasagittal meningioma; surgical treatment; parasagittal meningiomas surgery; superior sagittal sinus; treatment outcomes; radicality; prediction; prolonged growth; recurrence; malignancy; Ki67; p53; Her2/neu; Cyclin D1.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Сірко АГ, Дзяк ЛА, Перепелиця ВА, Чередниченко ЮВ. Шляхи компенсації венозного відтоку від головного мозку при оклюзії верхнього сагітального синуса парасагітальною менингіомою. Медичні перспективи. 2022; 27(4):87-94. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.4.271177>
2. Сірко АГ, Перепелиця ВА. Результати хірургічного лікування парасагітальних менингіом. Ukr Neurosurg J. 2022;28(3):33-42. DOI: [10.25305/unj.259324](https://doi.org/10.25305/unj.259324)
3. Perepelytsia V, Sirko A. Prognostic Factors for Parasagittal Meningiomas Recurrence. Ukrainian Scientific Medical Youth Journal. 2023; 1 (136): 68-83. DOI: [https://doi.org/10.32345/USMYJ.1\(136\).2023.68-83](https://doi.org/10.32345/USMYJ.1(136).2023.68-83)
4. Sirko A, Shponka I, Perepelytsia V, Molokova I. The prognostic role of Ki67, p53, Her2, and CyD1 immunohistochemical markers in recurrent parasagittal meningiomas. Ukr Neurosurg J. 2023;29(2):35-42. DOI: [10.25305/unj.276874](https://doi.org/10.25305/unj.276874)

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

5. Перепелиця ВА, Сірко АГ. Власний досвід хірургії парасагітальних менингіом, що викликають оклюзію верхнього сагітального синусу (усна доповідь). VI З'їзд нейрохірургів України з міжнародною участю. Сіде, Туреччина, Травень 11-18, 2021.
6. Перепелиця ВА, Сірко АГ. Результати реконструктивних операцій на верхньому сагітальному синусі після видалення парасагітальних менингіом (усна доповідь). V Українська зимова нейрохірургічна лижна зустріч. Поляниця, Україна, Лютий 27-29, 2020.

7. Перепелиця ВА, Сірко АГ. Динаміка неврологічного стану хворих при хірургічному лікуванні парасагітальних менінгіом. Науково-практична та освітня конференція нейрохірургів України "Невідкладна нейрохірургія", присвячена 100-річному ювілею проф. Г.П. Педаченка. Київ, Україна, Травень 31-Червень 02, 2023.52.
8. Сірко АГ, Перепелиця ВА. Найближчі результати хірургічного лікування парасагітальних менінгіом. Науково-практична та освітня конференція нейрохірургів України "Невідкладна нейрохірургія", присвячена 100-річному ювілею проф. Г.П. Педаченка. Київ, Україна, Травень 31-Червень 02, 2023.51.
9. Perepelytsya V, Sirko A. Can surgery for the superior sagittal sinus meningiomas causing sinus occlusion be effective and safe? Annual conference of Ukrainian association of neurosurgeons and VI Ukrainian Winter Neurosurgical Ski Meeting (UWNSM) (oral report). Polanytsia, Ukraine, March 1-3, 2021.
10. Сірко АГ, Перепелиця ВА, винахідники. Спосіб пластики дефекту верхнього сагітального синуса (ВСС) після видалення парасагітальної менінгіоми (ПМ), яка проросла 1 або 2 стінки ВСС, не викликаючи його оклюзії. Патент на корисну модель № 146105. Україна, 2021.
11. Сірко АГ, Перепелиця ВА, винахідники. Спосіб пластичного закриття крайового дефекту верхнього сагітального синуса (ВСС) після тотального видалення (градація I за класифікацією Simpson) парасагітальної менінгіоми (ПМ), яка викликає обтурацію ВСС (градація VI за класифікацією Bonnel та Brotchi), із збереженням шляхів колатерального кровотоку. Патент на корисну модель № 146106. Україна, 2021.
12. Сірко АГ, Перепелиця ВА. Спосіб пластики дефекту верхнього сагітального синуса (ВСС) після видалення парасагітальної менінгіоми (ПМ), яка проросла 1 або 2 стінки ВСС, не викликаючи його оклюзії. Реєстр No 131/9/23. Перелік наукової (науково-технічної) продукції,

призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Київ, 2023; 9: 182-183.

13. Сірко АГ, Перепелиця ВА, Спосіб пластичного закриття крайового дефекту верхнього сагітального синуса (ВСС) після тотального видалення парасагітальної менингіоми, яка викликає обтурацію ВСС, із збереженням шляхів колатерального кровотоку. Реєстр No 132/9/23. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Київ, 2023; 9: 183-185.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ABSTRACT	10
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА	17
ЗМІСТ	20
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	23
ВСТУП.....	24
РОЗДІЛ 1	32
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАРАСАГІТАЛЬНИХ МЕНІНГІОМ	32
1.1 Етіопатогенетичні, клінічні та структурно – функціональні особливості парасагітальних менінгіом.	32
1.2 Методи діагностики парасагітальних менінгіом та їх інформативність. 35	
1.3 Методи оцінки прохідності верхнього сагітального синусу та шляхів колатерального кровообігу.....	38
1.4 Види хірургічних втручань при інвазії менінгіоми до верхнього сагітального синусу.....	41
1.5 Еволюція підходів до хірургічного лікування парасагітальних менінгіом.	46
1.6 Найближчі та відділені результати хірургічного лікування парасагітальних менінгіом.....	48
РОЗДІЛ 2	53
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	53
2.1 Дизайн дослідження та характеристика обстежених хворих	54
2.2 Методи дослідження.....	61
2.2.1 Загальноклінічні та спеціальні методи дослідження.....	61
2.2.2 Морфологічні та імуногістохімічні методи.....	69
2.2.3 Методи біостатистичного аналізу результатів досліджень	71

РОЗДІЛ 3	73
КЛІНІЧНІ ТА КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНІ, МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАРАСАГІТАЛЬНИХ МЕНІНГІОМ.....	73
3.1 Особливості клінічного перебігу парасагітальних менінгіом	73
3.2 Гістологічна характеристика парасагітальних менінгіом	77
3.3 МРТ та СКТ характеристика парасагітальних менінгіом	83
3.4 Оцінка прохідності ВСС та колатерального кровотоку.	94
РОЗДІЛ 4	114
ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ПАРАСАГІТАЛЬНИМИ МЕНІНГІОМАМИ.....	114
4.1 Планування хірургічного втручання при парасагітальних менінгіомах в залежності від результатів нейровізуалізаційних методів дослідження.	114
4.2 Віртуальне планування та нейронавігаційний супровід хірургічного втручання при парасагітальних менінгіомах.	122
4.3 Основні етапи хірургічного втручання при парасагітальних менінгіомах.	125
4.4 Диференційований підхід до вибору об'єму хірургічного втручання в залежності від прохідності ВСС та стану колатерального кровообігу.	134
4.4.1 Хірургічні втручання при I та II ступені ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia.	135
4.4.2 Хірургічні втручання при III та IV ступені ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia.	142
4.4.3 Хірургічні втручання при V та VI ступені ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia.	148
РОЗДІЛ 5	160
НАЙБЛИЖЧІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАРАСАГІТАЛЬНИХ МЕНІНГІОМ	160
5.1 Оцінка результатів хірургічного втручання.	160
5.2 Найближчі результати хірургічного лікування парасагітальних менінгіом.	163

РОЗДІЛ 6	178
ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАРАСАГІТАЛЬНИХ МЕНІНГІОМ	178
6.1 Оцінка віддалених результатів хірургічного втручання.	178
6.2 Прогнозування ризику рецидивів.	180
6.3 Прогностична роль імуногістохімічних маркерів Ki67, p53, Her2/неu, Cyclin D1 при рецидивах парасагітальних менінгіом.	200
ВИСНОВКИ	210
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	213
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	216
ДОДАТОК А	233
ДОДАТОК Б.....	234
ДОДАТОК В	236
ДОДАТОК Г.....	237
ДОДАТОК Ґ	238
ДОДАТОК Д	239
ДОДАТОК Е.....	240
ДОДАТОК Є	241
ДОДАТОК Ж.....	242
ДОДАТОК З	243
ДОДАТОК И	244
ДОДАТОК І.....	245

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ВСС	– верхній сагітальний синус
ВООЗ	– Всесвітня Організація Охорони Здоров'я
ДОР	– Дніпропетровської обласної ради
ІГХ	– імуногістохімія
МРТ	– магнітно-резонансна томографія
ПМ	– парасагітальна менінгіома
СКТ	– спіральна комп'ютерна томографія
СКТ-АГ	– спіральна комп'ютерна томографічна ангиографія
ЦАГ	– церебральна ангиографія
ШКГ	– шкала ком Глазго
ФТО	– функція тазових органів
Gr	– Grade
WHO CNS5	–World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System 5 th edition

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

На частку менінгіом припадає від 18 до 34% від усіх первинних пухлин головного мозку. Велику групу, серед менінгіом головного мозку, становлять саме парасагітальні менінгіоми (ПМ), які трапляються у 24,3–38,6% спостережень. Актуальність проблеми ПМ зумовлена високою частотою нерадикальних операцій і рецидивів. Частота радикальності видалення ПМ за шкалою Simpson I у середньому становить 50% (від 21 до 79%), резекції за Simpson I–III – 90% (від 83 до 95%), тоді як резекції за Simpson IV-V – 10% (від 5 до 17%) [6,86].

Частота рецидивів ПМ після їх хірургічного видалення в середньому становить близько 12% (від 7 до 18%) за середній період спостереження 5,5 року [8]. При цьому частота виявлення низькодиференційованих менінгіом серед парасагітальної локалізації також вища. Встановлено, що частота рецидивів залежить від радикальності видалення та ступеня злоякісності ПМ. Так, при тотальному видаленні (Simpson I) рецидиви трапляються в 1% спостережень. Пацієнти із неповною резекцією ПМ (Simpson II–V) мають значно вищий показник продовженого росту пухлини – 19% [86].

Післяопераційні ускладнення трапляються в середньому в 24% випадків (від 16 до 33%). Вони виявляються крововиливом у ложе видаленого новоутворення (від 3 до 9%), тромбозів верхнього сагітального синуса (ВСС) (від 4 до 15%) та парасагітальних вен, пізніше – венозним інфарктом (від 1 до 4%). Більшість венозних інфарктів (86%) виникає після видалення ПМ у середній третині ВСС [35]. Післяопераційні ускладнення супроводжуються появою нового або посиленням існуючого неврологічного дефіциту та можуть призвести до летального наслідку. Частота післяопераційних рухових розладів становить у середньому 35% у разі ПМ середньої третини ВСС [6,86]. Післяопераційні летальні наслідки трапляються в середньому у 2% (від 1 до 4%) спостережень [73].

Незадовільні результати хірургічного лікування хворих із ПМ насамперед пов'язані із розташування новоутворення в безпосередній близькості до верхнього сагітального синусу, залучання синусу та парасагітальних дренуючих вен у патологічний процес, що ускладнює задачу радикального та водночас безпечного хірургічного втручання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Робота є частиною науково-дослідних робіт кафедри нервових хвороб та нейрохірургії факультету післядипломної освіти Дніпропетровського державного медичного університету «Оптимізація діагностики та лікування цереброваскулярної патології» (№ держреєстрації 0116U001759, термін виконання 2017 – 2021рр.) та «Розробка методів діагностики, хірургічного лікування та прогнозування найближчих та віддалених результатів при новоутвореннях головного мозку» (№ держреєстрації 0120U104309, термін виконання 2020 – 2023рр.).

Мета роботи.

Покращення результатів лікування хворих з парасагітальними менінгіомами шляхом визначення оптимальної хірургічної тактики з урахуванням даних сучасних нейрорадіологічних методів дослідження.

Завдання дослідження.

1. Дослідити топографо – анатомічні особливості ПМ та їх взаємовідносини із ВСС, парасагітальними венами та функціонально важливими зонами головного мозку, що впливають на тактику хірургічного лікування;
2. Встановити шляхи компенсації венозного відтоку від головного мозку при оклюзії парасагітальною менінгіомою верхнього сагітального синусу на різних рівнях;
3. Удосконалити методи мікрохірургічного видалення ПМ шляхом впровадження системи віртуального навігаційного планування хірургічного втручання та розробки способів пластики дефектів стінок верхнього сагітального синусу;

4. Вивчити найближчі результати хірургічного лікування ПМ в залежності від радикальності їх видалення, збереження цілісності мозкових та судинних структур;
5. Вивчити віддалені результати хірургічного лікування ПМ та уточнити прогностичні фактори рецидивуючого/подовженого росту пухлини;
6. Установити значення імуногістохімічних маркерів Ki67, p53, Her2/neu та Cyclin D1 у прогнозуванні рецидивів парасагітальних менінгіом;
7. Розробити критерії диференційованого застосування хірургічних методик в залежності від топографо-анатомічних особливостей пухлини та характеру структурно-функціональної перебудови венозної системи головного мозку.

Об'єкт дослідження.

Парасагітальні менінгіоми головного мозку.

Предмет дослідження: клініка, діагностика, лікування парасагітальних менінгіом; критерії вибору тактики хірургічного лікування.

Методи дослідження:

- 1) Загально – клінічні, клініко – неврологічні – для оцінки клінічних проявів парасагітальних менінгіом;
- 2) Катамнестичні – для визначення віддалених результатів лікування;
- 3) Інструментальні – комп'ютерна томографія, магнітно – резонансна томографія з опціями контрастного посилення, МР – ангіографії та МР – венографії, ангіографія (селективна, СКТ - ангіографія) – для визначення джерел кровопостачання та ангіоархітекtonіки ПМ, прохідності верхнього сагітального синусу та парасагітальних вен, шляхів колатерального венозного відтоку;
- 4) Морфологічні (світлооптична мікроскопія) – для визначення гістологічної структури пухлини;
- 5) Імуногістохімічні – для визначення онкомаркерів;
- 6) Статистичні – для оцінки вірогідності отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів.

1. З'ясовані топографо–анатомічні особливості ПМ та їх взаємовідносини із ВСС, парасагітальними венами та функціонально важливими зонами головного мозку, що впливають на тактику хірургічного лікування. Встановлені трансформовані шляхи венозного відтоку в залежності від ділянки оклюзії верхнього сагітального синусу парасагітальною менінгіомою: передня, середня та задня третини ВСС.
2. Вперше розроблено і науково обґрунтовано спосіб пластики дефекту верхнього сагітального синусу (ВСС) після видалення парасагітальної менінгіоми (ПМ), яка проросла 1 або 2 стінки ВСС не викликаючи його оклюзію. Вперше розроблено і науково обґрунтовано спосіб пластичного закриття крайового дефекту верхнього сагітального синусу (ВСС), після тотального видалення (градація I за класифікацією Simpson) парасагітальної менінгіоми (ПМ), яка викликає обтурацію ВСС (градація VI за класифікацією Bonnel та Brotchi) із збереженням шляхів колатерального кровотоку.
3. Встановлено, що об'єм інтраопераційної крововтрати при видаленні ПМ пов'язаний з розміром пухлини ($r_s = 0,59$, $p = 0,000$ і $r_s = 0,57$, $p = 0,000$) та ступенем ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou і J.E. Alvernia VI ($r_s = 0,29$, $p = 0,004$ та $r_s = 0,20$, $p = 0,042$).
4. За даними кореляційного аналізу встановлено наявність статистично значущого прямо пропорційного зв'язку середньої сили між ступенем інвазії пухлини у ВСС за класифікацією M.P. Sindou і J.E. Alvernia VI та виникненням інтраопераційно набряку мозку (у перший період $r_s = 0,37$, $p = 0,000$; у другий період $r_s = 0,30$, $p = 0,002$).
5. За даними кореляційного аналізу встановлена статистично значуща обернено пропорційна кореляція між неврологічним рівнем за шкалою Карновського у першу добу після операції, а також при

виписці та післяопераційним наростанням набряку мозку, розвитком гематоми у ложі пухлини і венозного інфаркту (від $r_s = -0,20$, $p=0,048$ до $r_s = -0,47$, $p=0,000$).

6. Встановлено, що використання системи нейронавігації сприяло зменшенню випадків інтраопераційних ускладнень ($r_s = -0,22$, $p=0,035$).
7. Встановлено, що відносний ризик рецидиву / продовженого росту ПМ збільшується: 1) в 7,04 разу (95% ДІ 2,33-21,2) при початковому розмірі ПМ понад 54 мм ($p<0,001$); 2) в 5,57 разу (95% ДІ 1,27-24,34) при нерадикальному характері видалення пухлини при первинному втручанні (Simpson II-V) ($p<0,05$); 3) в 10,1 разу (95% ДІ 1,31-78,1) при I-II типі інвазії ПМ у ВВС та неповному видаленні пухлини (Simpson II-V) ($p<0,05$); 4) в 3,25 разу (95% ДІ 1,32-8,02) у пацієнтів чоловічої статі ($p<0,01$); 5) в 3,33 разу (95% ДІ 1,10-10,12) при IV типі інвазії у ВВС (за M.P. Sindou and J.E. Alvernia) ($p<0,05$).
8. Доведено, що врахування даних про прохідність ВСС та стан колатерального венозного кровообігу дозволяє уникнути ятрогенного ушкодження функціонально важливих вен, та збільшує радикальність видалення новоутворення зі збереженням/покращенням функціонального стану хворого вже в ранньому післяопераційному періоді та дозволяє покращити віддалені результати лікування.

Практичне значення отриманих результатів.

1. Результати роботи розширюють наукові уявлення про особливості функціонування венозної системи головного мозку при ПМ, та вплив отриманих даних на тактику хірургічного лікування парасагітальних менінгіом головного мозку.

2. Удосконалена техніка хірургічного лікування парасагітальних менінгіом в залежності від прохідності ВСС та стану колатерального венозного кровообігу.
3. Уточнено покази та особливості застосування системи нейронавігації для передопераційного планування та навігаційного супроводу хірургічного видалення ПМ.
4. Розроблено та впроваджено спосіб пластичного закриття крайового дефекту верхнього сагітального синусу після тотального видалення парасагітальної менінгіоми, яка викликає обтурацію ВСС, із збереженням шляхів колатерального кровотоку (патент України на корисну модель № 146106 (UA) від 20.01.2021р.).
5. Розроблено та впроваджено спосіб пластики дефекту верхнього сагітального синуса (ВСС) після видалення парасагітальної менінгіоми, яка проросла 1 або 2 стінки ВСС, не викликаючи його оклюзії (патент України на корисну модель № 146105 (UA) від 20.01.2021р.).
6. Доведено доцільність визначення імуногістохімічних маркерів Ki67, p53, Her2/neu та Cyclin D1 для прогнозування ризику виникнення рецидивів/подовженого росту парасагітальних менінгіом.
7. Доведено, що повноцінний аналіз інструментальних методів дослідження головного мозку із використанням опції дослідження судинної системи головного мозку, нейронавігаційної станції (за наявності даних МРТ головного мозку та/або СКТ-ангіографії) та нових мікрохірургічних технік сприяє збільшенню радикальності та малотравматичному видаленню парасагітальної менінгіоми і зменшенню ризику інтраопераційних та післяопераційних ускладнень, що позитивним чином впливає на найближчі та віддалені результати лікування.

Особистий внесок дисертанта.

Дисертаційна робота є самостійно проведеним дослідженням автора, науковим керівником призначені тема та сформована програма дослідження. Автором особисто проведено інформативно-патентний пошук та аналіз літератури за темою дисертаційної роботи. Спільно з науковим керівником розроблено дизайн дослідження, мета та завдання дослідження. Дисертант брав участь у всіх операціях з 2016р. по 2022р. в якості асистента/оператора. Дисертантом самостійно створена база даних, проведена математична обробка та статистичний аналіз результатів, написані анотація та всі розділи дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації. Сумісно із науковим керівником підготовлені до друку наукові праці.

Апробація результатів дисертації.

Основні результати дисертації були представлені та обговорені на V Українській зимовій нейрохірургічній лижній зустрічі (Поляниця, Україна, Лютий 27-29, 2020р.); на VI Українській зимовій нейрохірургічній лижній зустрічі (Поляниця, Україна, Березень 1-3, 2021р.); на VI З'їзді нейрохірургів України з міжнародною участю (Сіде, Туреччина, Травень 11-18, 2021р.); на науково-практичній та освітній конференції нейрохірургів України "Невідкладна нейрохірургія", присвяченій 100-річному ювілею проф. Г.П. Педаченка (Київ, Україна, Травень 31-Червень 02, 2023р.).

Публікації.

За матеріалами дисертації опубліковано 13 робіт: 4 статті у наукових фахових виданнях України, 1 стаття з яких у виданні, що індексується у наукометричній базі Scopus; зроблено 5 доповідей на всеукраїнських конференціях, та на конференціях із міжнародною участю; отримано 2 патенти на корисну модель; розроблено 2 впровадження для Переліку наукової (науково-технічної) продукції України.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертація викладена на 245 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, 4-х

розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку літературних джерел (116) та додатків (12). Робота ілюстрована 83 рисунками та 25 таблицями.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАРАСАГІТАЛЬНИХ МЕНІНГІОМ

1.1 Етіопатогенетичні, клінічні та структурно – функціональні особливості парасагітальних менінгіом.

Термін «менінгіома» вперше був введений в літературу Н. Cushing в 1922 році для позначення екстрацеребральних пухлин твердої оболонки головного мозку, що мають експансивний ріст [1].

Актуальність проблеми перш за все обумовлена широкою розповсюдженістю менінгіом. За даними реєстру пухлин головного мозку Сполучених Штатів Америки, при загальній захворюваності первинними пухлинами центральної нервової системи, що відповідає 19,34 на 100 000 населення, менінгіоми в свою чергу складають 34%. Відповідно щорічна захворюваність на менінгіому складає 6,58 на 100 000 населення. У людей віком 35 років та старше менінгіома є найрозповсюдженішим новоутворенням центральної нервової системи. У віці 85 років та старше захворюваність менінгіомою досягає щорічного показника 38,5 на 100 000 населення. Вони зустрічаються у жінок вдвічі частіше ніж у чоловіків [2,3,4]. Таким чином, менінгіоми складають від 18 до 34% всіх первинних пухлин головного мозку. Велику групу серед менінгіом головного мозку становлять саме парасагітальні менінгіоми, які зустрічаються у 24,3-38,6 % спостережень [5,6].

Термін «парасагітальні менінгіоми» був запропонований Н. Cushing в 1938 році. Автор зазначав, що до парасагітальних менінгіом належать пухлини, які заповнюють парасагітальний кут, при цьому тканина мозку між твердою оболонкою головного мозку та верхнім сагітальним синусом відсутня. В групу парасагітальних менінгіом відносять пухлини, що відходять від стінок верхнього сагітального синусу. Вони можуть залучати одну, дві або всі стінки верхнього сагітального синусу, та можуть викликати його повне закриття (оклюзію) [7].

Щорічна захворюваність на парасагітальну менінгіому складає 2.33 на 100 000 населення [1]. В середньому вони зустрічаються у жінок (65%) частіше ніж у чоловіків (35%) із співвідношенням 1,54:1. Середній вік хворих коливається в діапазоні від 18 до 89 років, та в середньому складає 56,2 роки [8]. Повідомляється, що частота парасагітальних менінгіом передньої третини верхнього сагітального синусу (від «півнячого гребня» до коронарного шва) коливається від 14,8% до 33,9%. Дещо менший показник зустрічальності парасагітальних менінгіом в задній третині верхнього сагітального синусу (від лямбдовидного шва до стоку синусів), та цей діапазон склав від 9,2% до 29,6%. Найчастіше парасагітальні менінгіоми діагностуються в середній третині синусу, що відповідає проміжку від коронарного до лямбдовидного шва – від 44,8% до 70,4% випадків. При цьому пухлини із одностороннім ростом справа від верхнього сагітального синусу (59%) зустрічаються частіше ніж зліва (33,3%). Парасагітальні менінгіоми із двобічним ростом відносно синусу виявляються лише в середньому в 7,7% випадках. [1,7].

Клінічні прояви парасагітальних менінгіом повністю залежні від їх локалізації відносно верхнього сагітального синусу, та тісно пов'язані із близькістю розташування до центральної борозни. Найхарактерніші симптоми включають вогнищевий неврологічний дефіцит, судомні напади та підвищений внутрішньочерепний тиск. Таким чином найрозповсюдженішими клінічними проявами парасагітальних менінгіом є судомні напади (генералізовані та фокальні), які зустрічаються до 37% випадків, головний біль, як прояв підвищеного внутрішньочерепного тиску у 36% спостережень, та прояви вогнищевого неврологічного дефіциту у вигляді парезу/паралічу виявляються до 20% випадків. [1]. Менінгіоми передньої третини верхнього сагітального синусу можуть досягати великих розмірів на фоні психічних симптомів, що повільно розвиваються. Ці симптоми включають депресію, розлад особистості, прогресивне зниження когнітивних функцій та складають до 36% від усіх клінічних проявів у даній категорії хворих. Генералізовані судомні напади та фокальні судомні напади в групі хворих із ураженням передньої третини

верхнього сагітального синусу виявляються до 26% та 2% відповідно. Монопарез в руці виявлявся лише в 2%, а монопарез в нозі – до 4% спостережень. Характерні прояви парасагітальних менінгіом середньої третини верхнього сагітального синусу пов'язані із безпосередньою близькістю розташування до прецентральної звивини. Серед них найрозповсюдженіші це судомні напади, а саме фокальні судоми досягають 33%, генералізовані судомні напади – 11%. Рухові порушення у вигляді контрлатерального геміпарезу, одно- чи двобічного парезу нижніх кінцівок, та в меншій мірі ізолюваного контрлатерального монопарезу в верхній кінцівці – загалом зустрічаються до 30% спостережень. До 44,9% випадків руховий дефіцит являвся єдиним симптомом, а у 12,4% хворих спостерігались лише судомні напади. Та руховий дефіцит разом із судомними нападами виявлені були в середньому у 13,5% хворих із менінгіомами середньої третини верхнього сагітального синусу. Від 12% до 29% протікають асимптомно або мають неспецифічні прояви, такі як головний біль, запаморочення, парестезії та інші [9,10]. Найхарактернішим проявом парасагітальної менінгіоми в задній третині верхнього сагітального синусу є зорові порушення, а саме крокова геміанопсія, яка зустрічається до 21% спостережень. Також нерідко виявляються саме генералізовані судомні напади – до 21% випадків. Однак найбільша небезпека, у хворих даної категорії, полягає в інвазії новоутворення в верхній сагітальний синус. Гіпертензивний синдром являється постійним та домінуючим протягом всього захворювання. Частка таких симптомів, як головний біль, запаморочення, когнітивні розлади та інші виявляються до 80% спостережень.

Парасагітальні менінгіоми, як і інші менінгіоми, як правило це доброякісні новоутворення. Перша гістологічна уніфікована класифікація ВООЗ пухлин нервової системи була видана в 1979 році. Гістологічна оцінка менінгіоми заснована на дійсній класифікації ВООЗ World Health Organization (WHO CNS5) [11] та вказує на те, що переважна більшість, близько 90% менінгіом, відносяться до категорії 1 за класифікацією WHO CNS5, що відображає доброякісний характер пухлини, 5-7% – складають атипові менінгіоми (Grade 2), та 1-3% відповідають анапластичним менінгіомам (Grade 3) [3,4]. Що стосується

парасагітальних менінгіом, також явну перевагу мають доброякісні менінгіоми (1 ступінь) – в середньому 81% (від 72 до 89%, в залежності від спостереження). Серед них фіброзні менінгіоми зустрічаються до 40% випадках, змішані менінгіоми – 33%, менінготеліоматозні – 16%, ангиоматозні – 5%, псамоматозні – 5% та секреторні 1-2% [12]. У 14% випадків (від 9 до 21%) зустрічаються атипіві менінгіоми (Grade 1). Анапластичні менінгіоми (Grade 3) зустрічаються відповідно у 5% (1-7%) спостережень [8].

Особливість парасагітальних менінгіом, яка відрізняє їх від інших новоутворень головного мозку, перш за все полягає в анатомічній близькості до верхнього сагітального синусу та залученням його в патологічний процес, тим самим порушуючи дренаж венозної крові від головного мозку природніми шляхами. Однак при цьому первинні симптоми останніх залежать не від зацікавленості синусу, а від розташування пухлини відносно його довжини впливаючи на прилеглу тканину головного мозку. Частота зустрічальності та характер тяжкості клінічних проявів обумовлюють актуальність проблеми, яка гідна уваги та пошуку шляхів її вирішення.

1.2 Методи діагностики парасагітальних менінгіом та їх інформативність.

Менінгіома - це пухлина центральної нервової системи, що характеризується повільним темпом росту. Тому під час нейровізуалізації головного мозку, частота випадкової діагностики може досягати до 2 % [1].

Магнітно-резонансна томографія головного мозку «з» та «без» внутрішньовенного контрастування дають змогу повноцінно оцінити розмір пухлини, його щільність та консистенцію, локалізацію, межі та наявність субпіяльного розповсюдження, відношення до оточуючих структур: конвексимальної твердої оболонки головного мозку; великого серповидного відростку; залучення у патологічний процес верхнього сагітального синусу, парасагітальних вен. При аналізі основних характеристик за даними магнітно-

резонансного дослідження, що притаманні для доброякісних менингіом (Grade 1 за класифікацією ВООЗ (WHO CNS5)) виявлені наступні результати. Щільність сигналу на T2WI: гомогенний – 79,1% (серед них ізотенсивному сигналу відповідають 22,6%, гіпертенсивному – 77,4%), гетерогенний сигнал, за різними джерелами, коливається в проміжку від 2,1% до 20,9%. Середній розмір менингіоми складає $40 \pm 15,3$ (мм). Наявність дурального хвоста спостерігається від 60% до 83% хворих в залежності від спостереження. Інтрапухлинний некроз виявляється у 21% хворих. Перифокальний набряк головного мозку для доброякісних менингіом не є виключенням, та діагностується в діапазоні від 21,3% до 61,4%. Задовільна візуалізація меж пухлини відповідає обмеженому процесу відносно тканини головного мозку, та чіткі краї новоутворення спостерігаються у переважній більшості хворих даної категорії – близько 93,2%. Одною із характерних ознак доброякісних менингіом є чітка візуалізація анатомічних утворень, що розташовані між пухлиною та головним мозком. До них відносять візуалізацію лікворних просторів, фрагментів твердої оболонки головного мозку та судин м'якої оболонки головного мозку. В той же час, нечіткість візуалізації країв менингіоми, що відповідає критерію інвазії пухлини в головний мозок зустрічається не більше ніж в 6,8% випадків. Інвазія пухлини в верхній сагітальний синус, що відповідає типам II-VI за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia, досягає 20,5% [13,14].

Множинні дослідження вивчали взаємозв'язок конкретних даних візуалізації із вказанням ступеню злоякісності менингіоми. В той же час за відповідними показниками характеризуються менингіоми високого ступеню злоякісності (Grade 2 та Grade 3 за класифікацією ВООЗ (WHO CNS5)). Та за даними магнітно-резонансної томографії гетерогенний сигнал в режимі T2WI у переважній більшості хворих, та становить 73,9%. Гетерогенність структури менингіоми обумовлена наявністю кальцифікатів, крововиливів та кіст. При цьому гомогенний сигнал парасагітальної менингіоми зустрічається рідше, в 26,1% випадках, серед них гіпотенсивний – 58%, ізотенсивний – 41,7%. Середній розмір менингіоми складає $55,7 \pm 20,2$ (мм). Відносно доброякісних менингіом слід

відмітити також зустрічальність перифокального набряку головного мозку в 82,6% хворих, котрий добре спостерігається в режимі T2WI. Не чітка візуалізація країв пухлини, як ознаки її інвазії в головний мозок – 47,8%. Також значно різниться і показник інвазії новоутворення в верхній сагітальний синус, та для даної категорії хворих він становить 47,8%. 78,3% припадає на виявлення інтрапухлинного некрозу [15,16].

Збільшені показники гетерогенності, внутрішньопухлинного некрозу та не чіткість країв пухлин є одними із факторів прогнозування низькодиференційованих менінгіом. Також виявлено, що наявність внутрішньопухлинного некрозу у доброякісних менінгіом, є предиктором високого ризику продовженого росту/рецидиву [17,18].

Серед характерних комп'ютерно-томографічних проявів доброякісних менінгоім (Grade 1 за класифікацією ВООЗ (WHO CNS5)) слід відмітити прояви звапнення, що зустрічаються в 24,1% випадках. Ознаки звапнення при менінгіомах являють собою ділянки підвищення щільності від 200 Нu. та вище. Гіперостоз спостерігається від 15,5% до 45% випадків. Деструкцію кістки менінгоімою можна виявити до 18% спостережень, а подальше екстракраніальне розповсюдження патологічного процесу – від 8,8% до 13,6% хворих. Гіперінтенсивний сигнал на комп'ютерній томографії мають майже до 80% доброякісних менінгіом, гіподенсивні та ізоденсивні – діапазоном від 11% до 19%. Переважна більшість із них гомогенні – 83,3%. Перифокальний набряк головного мозку може спостерігатись від 42,6% до 60% [19,20,21].

При цьому за відповідними показниками можна охарактеризувати менінгіоми і високого ступеню злоякісності (Grade 2 та Grade 3 за класифікацією ВООЗ (WHO CNS5)). Виразна відмінність полягає в частоті виявлення перифокального набряку – від 83,3% до 100% спостережень. Ряд спостережень показують, що перифокальний набряк є важливим фактором для прогнозування злоякісної менінгіоми. Окрім цього слід відмітити гетерогенність сигналу, який зустрічається до 58% випадків. Гетерогенність пояснюється внутрішньопухлинним крововиливом, кістами або некрозом. В більшості

спостережень неоднорідність сигналу переважала в 3 рази за даними комп'ютерної томографії, що робить цю ознаку предиктором злоякості [22,23]. При цьому вплив на прилеглу кістку спостерігається до 10% випадків, та проявляє себе у вигляді гіперостозу або остеолізису. Даний показник достовірно не являється ознакою злоякості, однак деякі автори вважають наявність остеолізису, як ознаку підвищення ризику рецидиву менінгіоми [24,25].

Незважаючи на тривалу історію вивчення та отримані фундаментальні знання про особливості нейровізуалізаційної діагностики парасагітальних менінгіом, багато питань потребують поглибленого вивчення та уточнення. Серед показників комп'ютерної томографії в більшій мірі це ті, що характеризують ступінь ураження прилеглої кістки, а саме оцінка гіперостозу, ендостозу та деструкції кістки. В меншій мірі показники щільності менінгіоми, наявність звапнення та перитуморального набряку. Серед МР характеристик поглибленого вивчення потребує визначення щільності пухлини на T2WI режимі, оцінка перифокального набряку, інтрапухлинного некрозу, наявності та протяжності дурального хвоста. Наявність інвазії пухлини в головний мозок за допомогою оцінки чіткості візуалізації країв пухлини також є невід'ємною частиною передопераційного аналізу парасагітальної менінгіоми.

1.3 Методи оцінки прохідності верхнього сагітального синусу та шляхів колатерального кровообігу.

Результати комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії головного мозку, в більшості випадків, дозволяють лише припустити інвазію верхнього сагітального синусу менінгіомою. Тоді вже за допомогою ангіографічних методів діагностики вдається підтвердити чи спростувати дане припущення. Серед ангіографічних методів дослідження прохідності верхнього сагітального синусу виділяють комп'ютерно-томографічну ангіографію, магнітно-резонансну венографію та селективну субтракційну дигітальну церебральну ангіографію.

Вибір магнітно-резонансної венографії для багатьох нейрохірургічних клінік є стандартом при діагностиці парасагітальних менінгіом [1,8,9]. Серед головних переваг слід відмітити, що метод можливий без небезпеки радіаційного опромінення та без використання контрастних речовин, оскільки кров сама по собі є контрастуючим агентом. В деяких дослідженнях в 87% випадках вдавалось виявити шляхи колатерального кровотоку при оклюзії пазухи за допомогою магнітно-резонансної венографії [26]. Однак інші джерела повідомляють про ряд недоліків, які не дозволяють отримати достатню інформацію про відношення менінгіоми до верхнього сагітального синусу та участь дренуючих вен в патологічному процесі. Диференціювати між стисненням пазухи та її інвазією пухлиною доволі складно, так як при магнітно-резонансних венограмах зображення обмежуються однією судинною системою і в таких випадках відмічається лише зникнення сигналу від крові, що протікає по верхньому сагітальному синусу. Окрім цього утруднюється візуалізація джерел васкуляризації пухлини та можливість оцінити взаємозв'язок судин (вен) із кістковими структурами, що подальшому може впливати на не правильну оцінку шляхів колатерального венозного відтоку у випадку оклюзії верхнього сагітального синусу.

Основна перевага комп'ютерно-томографічної ангиографії над магнітно-резонансною венографією та селективною субтракційною дигітальною ангиографією полягає в можливості відтворення зображення судинної системи мозку із одночасною візуалізацією пухлини. При цьому доступна можливість адекватно оцінити відношення парасагітальної менінгіоми до прилеглої кістки. Здатність комп'ютерної томографії до відтворення 3D зображень дозволяє більш ретельно підготувати план хірургічного втручання із урахуванням характеристик новоутворення, ступеню ураження верхнього сагітального синусу, відношення дренуючих вен до менінгіоми та вплив на оточуючу кістку [27]. Однак недолік методу полягає в статичному зображенні, що може впливати на не коректний аналіз шляхів колатерального венозного кровообігу при оклюзії верхнього сагітального синусу.

У зв'язку із сучасними можливостями магнітно-резонансної венографії та комп'ютерно-томографічної ангіографії – селективна субтракційна дигітальна ангіографія не так широко використовується в теперішній час. Однак вона продовжує відігравати важливу роль у виявленні джерел кровопостачання парасагітальних менінгіом, вивченні ангіоархітектоніки пухлини та взаємовідносин останньої із оточуючим артеріальними та венозними структурами. Селективна субтракційна дигітальна ангіографія в венозній фазі залишається доцільнішим методом діагностики, ніж інші, у випадку оклюзії верхнього сагітального синусу та дозволяє не лише підтвердити факт обтурації пазухи, а також визначитись із сформованим шляхом колатерального венозного кровообігу, напрямком руху крові в синусі проксимальше оклюзії та в парасагітальних венах. Деякі автори [28] описують шляхи колатерального відтоку, що поєднують верхній сагітальний синус із глибокою венозною системою (близько 10% спостережень), інші [29] вказують на вторинне утворення пазухи великого серповидного відростку при оклюзії верхнього сагітального синусу, яка зустрічається до 2% спостережень. Більшість джерел [28,29,30,31] повідомляють про більш класичні шляхи колатерального венозного відтоку, котрі будуються за допомогою поверхневих вен мозку (до 50% спостережень), часто за рахунок реверсивного кровотоку в них, поєднуючи проксимальний відділ синусу відносно оклюзії із поверхневою середньою мозковою веною, печеристим синусом, нижньою анастомотичною веною Лаббе та сигмовидним синусом. Окрім природніх посередників венозного відтоку зустрічаються і новостворені поверхневі та глибокі венозні анастомози, діплоітичні та менінгеальні анастомози (18%) [28].

Серед недоліків комп'ютерно-томографічної ангіографії та селективної субтракційної дигітальної ангіографії слід відмітити необхідність використання йодовмісної контрастної речовини. Непереносимість контрастної речовини є абсолютним протипоказанням до ангіографічного дослідження, в такому випадку доцільне виконання магнітно-резонансної ангіографії.

Враховуючи інвазивний характер – селективна субтракційна дигітальна ангіографія має недоліки перед іншими ангіографічними методами дослідження, пов'язаних із можливими ускладненнями після проведення процедури. Однак ризик подібних ускладнень в теперішній час досить низький [32,33].

Тактика лікування парасагітальних менінгіом відрізняється в залежності від того, оклюзований чи не оклюзований верхній сагітальний синус пухлиною. Більшість парасагітальних менінгіом, що викликають оклюзію верхнього сагітального синусу можуть бути радикально видалені разом з ураженим відрізком верхнього сагітального синусу та великого серповидного відростку [28,29,34]. В той же час, більшість авторів наголошують, що для застосування такого «агресивного» хірургічного підходу необхідне виконання декількох важливих умов. Доопераційне обстеження повинно підтвердити повну закупорку верхнього сагітального синусу менінгіомою, та підтвердити наявність сформованих шляхів колатерального відтоку венозної крові від мозку. Під час хірургічного втручання основна увага, поряд з малотравматичним відділенням капсули пухлини від мозку, повинна бути направлена на збереження всіх новосформованих шляхів колатерального відтоку, однак існує доволі обмежене число публікацій, котрі стосуються вивченню шляхів розвитку колатерального венозного кровообігу при оклюзії верхнього сагітального синусу парасагітальними менінгіомами. Нехтування цими принципами призводить до розвитку венозних інфарктів і відповідно до інвалідизуючих чи навіть вітальних порушень [28,31]. Тому, встановлення можливих варіантів розвитку колатерального кровообігу при оклюзії відповідної частини ВСС (передньої, середньої чи задньої) має не лише теоретичне, а й велике практичне значення.

1.4 Види хірургічних втручань при інвазії менінгіоми до верхнього сагітального синусу.

Визначено, що найефективнішим методом лікування парасагітальних менінгіом є – максимально можливе видалення пухлини без ураження

функціонально важливих структур та шляхів венозного відтоку. Проте в гонитві за радикальністю хірург стикається із необхідністю резекції верхнього сагітального синусу [7]. Деякі нейрохірурги розглядають інвазію верхнього сагітального синусу, як утримуючий фактор для повної резекції менінгіоми [35]. Хоч субтотальна резекція пов'язана із високою частотою рецидиву [36,37,38], вони пропонують наступним етапом лікування ад'ювантні методи (променева терапія) [39] або стереотаксична радіохірургія [40,41]. Інші ж приймають більш агресивний підхід, який включає в себе повне висічення пухлини та ураженої ділянки верхнього сагітального синусу, у випадку його оклюзії, якщо в достатньому об'ємі сформовані шляхи колатерального венозного відтоку [42,43,44]. В той же час інші автори віддають перевагу реконструкції верхнього сагітального синусу після тотальної резекції в незалежності від ступеня його ураження [45,46,47,48].

Дії із верхнім сагітальним синусом напряму залежали від ступеня ураження останнього за класифікацією Sindou and Alvernia (I-VI). Так, при типі I за Sindou and Alvernia всі автори зійшлись на остаточній думці виконання радикального видалення парасагітальної менінгіоми (за Simpson I) виконуючи висічення матриксу пухлини із ураженим зовнішнім шаром верхнього сагітального синусу, при цьому зберігаючи його внутрішній шар [1,7,8,9,35]. При другому (II) типі радикальність хірургічного втручання сполучається із резекцією внутрішньопросвітного фрагменту пухлини в латеральному поглибленні із подальшою пластикою дефекту за допомогою ушивання його (шовним матеріалом 6/0). При третьому (III) типі за Sindou and Alvernia виконують резекцію однієї ураженої стінки синусу. Доволі тотального видалення (за Simpson I, II) менінгіоми при такому ураженні синусу досягають у 73% випадках. Переважна більшість із тих пухлин, що не підлягали тотальній резекції – розташовувались в середній третині верхнього сагітального синусу [7]. Досягти радикального видалення парасагітальної менінгіоми при типі IV вкрай важко, тому більшість нейрохірургів обмежується субтотальним видаленням (за Simpson III, IV, V) (до 60%). У зв'язку із розвитком сучасних методів

нейровізуалізації – ряд авторів виступають за резекцію лише екстрасинусального компоненту пухлини із динамічними контролями магнітно-резонансної томографії головного мозку та наступним курсом променевої терапії. У випадку виявлення продовженого росту менінгіоми при спостереженні – рекомендують проведення радіохірургії чи повторного хірургічного втручання [49,50]. Інші ж намагаючись досягти радикальності хірургічного втручання вдаються до реконструктивних операцій на верхньому сагітальному синусі [35]. Для пластики утворених дефектів, у даної категорії хворих, використовують заздалегідь підготовлений клапоть окістя на живлячій ніжці (до 30%), який підшивають до дефектів стінок верхнього сагітального синусу безперервним швом (шовним матеріалом 6/0). В інших випадках використовують природні біоматеріали (тахокомб, гемостатична губка та ін.). Однак більша частина даних матеріалів не завжди створюють достатньої герметизації дефекту синусу, та не завжди є надійними. В тих випадках коли прохідність пазухи ще збережена, після тотальної резекції пухлини із внутрішньосинусною частиною – кровотеча із контрлатеральних парасагітальних вен, що впадають в неуражену стінку синусу зупиняється лише при легкій тампонаді гирла вени (Surgicel, Тахокомб). При залученні дренажної вени в патологічний процес, деякі автори пропонують її реконструкцію чи реімплантацію [51,52]. Однак реконструктивні маніпуляції із дренажними венами не набули широкого визнання. Ускладнення при спробах реконструкції 1 або 2 стінок верхнього сагітального синусу зустрічаються до 15%, та здебільшого пов'язані із венозним інфарктом та наступним набряком головного мозку.

При оклюзії синусу за типом V та VI стратегія хірургічних маніпуляцій розділяється на 2 варіанти. Перший варіант характеризується резекцією всіх трьох стінок пазухи без її реконструкції, за умови попереднього підтвердження та інтраопераційного збереження шляхів колатерального венозного кровообігу (до 50%). Безповоротну резекцію ділянки синусу виконували переважно в його передній третині, що пов'язують із анатомічно найменшим ризиком перешкоджанню венозного відтоку. В другому варіанті після резекції ураженої

ділянки верхнього сагітального синусу виконується реконструкція останнього (до 50%) [53,54,55,56,57,58,59]. Для реконструктивних операцій на синусі, за різними джерелами в 60% використовують аутошунти. В переважній більшості ними виступають вена Сафена (довжиною не менше ніж 60 мм). До переваг саме вени Сафена відносять її діаметр (8-12 мм), який більше ніж інші нагадує діаметр верхнього сагітального синусу (7-12 мм); її гнучкість та пластичність; аутоімплант пропонує бокові гілки (при необхідності одночасної реконструкції парасагітальних вен); та найважливіше – її видалення не впливає на дренаж головного мозку, як наприклад при видаленні яремної вени [60]. Рідше, але все-одно використовують протез із зовнішньої яремної вени, широка фасція стегна та променева артерія. Використання вищевказаних аутоімплантів не передбачає природнього живлення (кровопостачання) тканини. Тому вони мають схильність до склерозування, відповідно можуть проявляти себе, як рубці. До того ж, для забору алотрансплантату виконується додатковий розріз (на шиї, стегні, передпліччі), що часто збільшує час, як самої операції, так і післяопераційного відновлення пацієнтів. Враховуючи особливості анатомічної будови верхнього сагітального синусу, інші відомі аутотрансплантати (окістя та скронева фасція), хоч зберігаються із живленням, однак при перегині або стисненні судинної ніжки місцевих транслокованих тканин та їх гілок, для отримання необхідної форми, призводить до некрозу тканини [61]. Серед синтетичних трансплантатів (до 40% випадків) використовують Gore Tex та PTFE. До 45% пацієнтів, котрим виконували реконструкцію синусу із використанням штучного шунта – об'єм хірургічного втручання вимушено поділявся на 2 етапи, так як вказаний відсоток хворих за даними попередніх обстежень мали високий ризик ускладнень при тривалому хірургічному втручанні [7].

Виконання реконструктивних операцій на верхньому сагітальному синусі сполучається із ризиком масивної кровотечі. Для попередження інтраопераційних ускладнень використовують різні методи тимчасової зупинки кровотечі. Тимчасова оклюзія проксимального та дистального відділів верхнього сагітального синусу частіше досягається за допомогою заздалегідь заготовлених

заплат із твердої оболонки головного мозку, окістя, скроневої фасції або ж широкої фасції стегна. В окремих джерелах повідомляється про використання спеціальних «балон-катетерів» для селективного шунтування, що встановлюються в просвіт синусу, однак використання їх пов'язане із високою травматизацією просвіту пазухи із-за анатомічних перетинок, котрі визначають напрямок руху крові, особливо в середній третині. Також більшість нейрохірургів уникають використання судинних затискачів та кліпсів для тимчасової оклюзії, з ціллю попередження травматизації стінок синусу [62]. Однак така техніка оклюзії синусу може призвести до постішемічного набряку головного мозку, тому А. Накуба та співавтори [63] рекомендують використовувати шунтуючий катетер із роздмухуваними балонами по периферії катетера на обох кінцях, тим самим зберігаючи транспорт венозної крові від проксимального до дистального відділу верхнього сагітального синусу. Серед особливостей реконструктивних операцій слід відмітити потребу в тривалій (до 3-х місяців) антикоагулянтній терапії, до тих пір, доки не буде досягнута повторна ендотелізація пазухи [7].

Ускладнення при реконструктивних операціях на верхньому сагітальному синусі, у даної категорії хворих, зустрічаються частіше, та в середньому цей показник складає до 30% випадків. До 60% ускладнень припадає на парасагітальні менінгіоми саме середньої третини верхнього сагітального синусу. При ангіографічному контролі (від 2 тижнів до 2 років) аутошунти в 45% затромбовані. У 55% хворих – задовільно функціонують. Серед пацієнтів із штучними трансплантатами до 100% зустрічаються їх тромбози, та у 10% із них виявляються тяжкі неврологічні ускладнення [7,35,62].

Підсумовуючи, доцільність реконструкції верхнього сагітального синусу після радикального видалення парасагітальної менінгіоми в теперішній час залишається актуальним питанням, так як результати літературного пошуку вказують на суперечливість отриманих результатів. Однак вдаючись до хірургічного відновлення прохідності просвіту пазухи не слід використовувати штучні трансплантати. Найкращі результати реконструктивних операцій на

верхньому сагітальному синусі відмічаються при використанні аутовенозного шунта, а саме вени Сафена, із урахуванням ряду перелічених переваг. Та чи взагалі співставні інтраопераційні та післяопераційні ризики реконструктивних дій з верхнім сагітальним синусом із очікуваним результатом, особливо при підтверджених сформованих шляхах колатерального венозного відтоку?

Таким чином, потребують удосконалення методики закриття дефектів верхнього сагітального синусу після видалення парасагітальних менінгіом, або навіть розробка нових методів хірургічних втручань. Ці методики мають розрізнятися в залежності від кількості уражених стінок синусу пухлиною, а також від наявності прохідності останнього.

1.5 Еволюція підходів до хірургічного лікування парасагітальних менінгіом.

На хірургічне лікування менінгіом в останні десятиріччя суттєво вплинуло удосконалення радіологічних методів нейровізуалізації та операцій, а також технічні досягнення, такі як нейронавігація [64,65], інтраопераційний нейрофізіологічний моніторинг [66], нейроендоскопія [67]. Окрім цього розвиток ад'ювантної променевої терапії та стереотаксичної хірургії призвів до ретенційного хірургічного втручання. Саме тому кількість діагностованих та прооперованих пацієнтів з приводу менінгіоми збільшилось в 5 разів за останні 25 років [64].

В теперішній час хірургія парасагітальних менінгіом поділила нейрохірургічну спільноту на два табори. Одні надають перевагу більш агресивному підходу до хірургічного лікування, а інші навпаки, покладаючись на розвиток сучасних методів ад'ювантної терапії та нейровізуалізації шукають якнайменш травматичного рішення.

Головна мета «агресивного» хірургічного втручання це радикальне видалення менінгіоми, що відповідає градації I за шкалою радикальності хірургічного втручання Simpson. Якщо під час операції інфільтрована стінка пазухи була видалена та реконструйована, якщо синус було розкрито задля

висічення внутрішньопросвітної частини пухлини, та якщо парасагітальні вени були висічені та реконструйовані – все це основоположні поняття «агресивної» хірургії ПМ [68,69,70,71,72,73,74,75,76]. Більшість нейрохірургів сходяться на думці займаючи більш агресивну позицію по відношенню до парасагітальних менінгіом, що розташовані в передній та задній третинах верхнього сагітального синусу. Однак при виборі тактики лікування менінгіом середньої третини пазухи більшість віддає перевагу саме «неагресивному» підходу (59,7% проти 51,4%).

При систематичному огляді виявлено, що результат від стабільного до відмінного був досягнутий у 73% при «агресивній» хірургії, в порівнянні із 78% пацієнтів, котрі отримували «неагресивне» лікування. Частота виникнення ускладнень значно не відрізнялась, окрім частоти виявлення венозних інфарктів в 2 рази більше при «агресивному» методі. Враховуючи радикалізм агресивного підходу частота рецидивів в даній групі була значно меншою та склала 7% при середньому спостереженні 4,9 років, а в протилежному випадку цей показник становив 13% після середнього спостереження 6 років. Цей результат доводить те, що у пацієнтів із частковою резекцією (Simpson II-V) частота рецидивів була значно вища [77].

До переваг «неагресивної» хірургії її прихильники [78,79,80,81,82] відносять можливість використання сучасних методів лікування та динамічного нейровізуалізаційного спостереження за менінгіомою, при цьому контролювати її ріст, та при необхідності використати опцію ад'ювантної терапії або повторного хірургічного втручання [83,84]. Деякі дослідження доводять, що у випадках, коли радикальна резекція пухлини пов'язана із високими ризиками ускладнень або взагалі неможлива, тоді ад'ювантна променева терапія проявляє себе, як ефективний та безпечний метод лікування [85,86,87]. З урахуванням переваг та недоліків обох методів хірургічної стратегії прихильники «неагресивного» методу доходять висновку, що не дивлячись на радикалізм хірургічного втручання хворий не застрахований від рецидиву. Більш того, агресивне видалення пухлини пов'язано із більш високою частотою венозних ускладнень та пригніченням раніше існуючого неврологічного дефіциту.

Підсумовуючи, вибір тактики хірургічного втручання досі залишається дискутабельним, особливо при менінгіомах середньої третини верхнього сагітального синусу, тому дане питання потребує подальшого вивчення та вдосконалення. З одного боку прогрес в лікуванні парасагітальних менінгіом має полягати в розробці нових хірургічних методик втручання та у впровадженні сучасних технологій (нейронавігація, інтраопераційний нейрофізіологічний моніторинг), а з іншого в диференційованому застосуванні «агресивного» та «неагресивного» підходів в залежності від прохідності верхнього сагітального синусу за класифікацією Sindou and Alvernia I-VI.

1.6 Найближчі та відділені результати хірургічного лікування парасагітальних менінгіом.

Серед найближчих результатів в першу чергу аналізували радикальність хірургічного втручання за шкалою Simpson I-V: від 21% до 79% спостережень досягається резекція менінгіоми за Simpson I; Simpson II до 38,8% випадків; радикальність за Simpson III зустрічається до 25,4% випадків та часткове видалення пухлини позначається (Simpson IV) та біопсія менінгіоми або декомпресія (Simpson V) – загалом в середньому в 10% спостережень. При цьому деякі автори [8] радикальність хірургічного втручання розділяють на категорію тотального видалення (Simpson I-III) (від 93% до 95%) та субтотального (Simpson IV-V) (від 5% до 17%) видалення парасагітальної менінгіоми. Більшість нейрохірургів обирають більш агресивний підхід до хірургічного втручання саме при пухлинах, що розташовуються в передній та задній третинах верхнього сагітального синусу, при відношенні агресивного підходу до неагресивного в передній третині 29,8% проти 26,8%, а в задній третині 18,7% проти 13,5%. В той же час співвідношення при втручаннях в ділянці середньої третини верхнього сагітального синусу в 51,4% досягнуто тотального видалення, а в 59,7% обмежуються субтотальним видаленням менінгіоми. В категорії хворих із не радикальним хірургічним втручанням, що відповідає Simpson II-V – в середньому в 31% випадках вдавались до післяопераційної променевої терапії, а

в групі із субтотальним видаленням (Simpson IV-V) даний показник досягав 74% [88].

Серед найрозповсюдженіших післяопераційних хірургічних ускладнень відмічають крововиливи із формуванням епідуральної чи субдуральної гематоми, гематоми ложа видаленої пухлини та венозні інфаркти із подальшим набряком головного мозку. Загальний показник післяопераційної гемами коливається від 3% до 9%. При цьому достовірних відмінностей між агресивним ($\approx 6\%$) та неагресивним ($\approx 7\%$) підходом до хірургічного втручання не виявлено. До 30% серед усіх гематом зустрічаються в передній третині, інші в середній третині верхнього сагітального синусу. Зустрічальність венозного інфаркту коливається від 1% до 4%. Однак встановлено, що частота їх вдвічі вища при агресивній резекції. Близько 86% венозних інфарктів виявлені після лікування парасагітальних менінгіом саме середньої третини верхнього сагітального синусу. Серед інших популярних ускладнень виділяють повітряну емболію – 1%, масивну інтраопераційну крововтрату – 6%, раньову лікворею – 6%, інфекційні ускладнення до 10% та тромбоз верхнього сагітального синусу, при умові його прохідності до операції – в середньому зустрічався до 15% випадків [7,8,35].

В середньому передопераційний бал за шкалою Карновського складав 92,7, а середній післяопераційний бал становив вже 90,7. Деякі автори поспостерігали залежність інвазії верхнього сагітального синусу менінгомою за класифікацією Sindou and Alvernia по відношенню до післяопераційного функціонального стану. Таким чином при Sindou and Alvernia I,II та VI показник функціонального стану хворого за шкалою Карновського після операції значно зростає, однак при типах інвазії III,IV,V – функціональний стан хоч був гіршим за показником, однак без достовірної різниці [7]. Найчастішим проявом післяопераційного неврологічного дефіциту став парез/геміпарез кінцівок, яких зустрічався до 27% спостережень. Однак третина з них мали тенденцію до регресу та повного відновлення протягом першого місяця після операції. Достовірної різниці між агресивною резекцією та неагресивною в появі нового неврологічного дефіциту виявлено не було, однак агресивний підхід залишає за собою вищий ризик

венозного інфаркту та із цим поглиблення попередньо існуючого неврологічного дефіциту. Судомні напади, як ускладнення після хірургічного втручання зустрічались до 6% спостережень.

Летальні випадки зустрічаються до 10%, більшість із них саме у категорії пацієнтів із оклюзією синусу. Причиною смерті хворих в переважній більшості спостережень є венозні інфаркти [53]. В меншому ступені повідомляють про летальні випадки, як наслідки післяопераційних гематом, інфекційних та кардіальних ускладнень, тромбоемболії легеневої артерії та інші.

Частота рецидивів парасагітальних менінгіом після їх хірургічного видалення в середньому складає близько 12% (від 7 до 18%) при середньому періоді спостереження 5,5 років, а при 25-ти річному спостереженні досягає 40%. Визначено, що частота рецидивів напряму залежить від радикальності видалення та ступеню злякисності парасагітальної менінгіоми [89]. Таким чином при Simpson I повторний ріст пухлини досягає 13,5%, при Simpson II – 24%, Simpson III-IV мали 49% продовженого росту при 10-тирічному спостереженні. Однак під час аналізу результатів сучасної хірургії парасагітальних менінгіом (за останні 8 років) за шкалою Simpson при тотальному видаленні (Simpson I) рецидиви зустрічаються в середньому в 1% спостережень. В той час, коли пацієнти із не радикальною резекцією парасагітальної менінгіоми (за шкалою радикальності Simpson II-V) мали значно вищі показники продовженого росту пухлини, які досягали 19% [90,91]. Відносно ступеню злякисності рецидиви парасагітальних менінгіом, що відповідають WHO CNS5 Gr 1 зустрічаються до 20% спостережень, а серед пухлин 3 ступеню WHO CNS5 більш ніж 50% мають продовжений ріст через 2 роки, а 76% - через 5 років. Безрецидивне виживання категорії хворих із інвазією менінгіоми в верхній сагітальний синус за класифікацією Sindou and Alvernia тип I-III при 5-ти-, 7-ми- та 10-тирічному спостереженні складає в середньому 95%, 92% та 86% відповідно, а для категорії Sindou and Alvernia тип IV-V – 77% для 5-тирічного та 70% при 7-мирічному спостереженні [92]. При цьому протилежні джерела інформують, що при інвазії верхнього сагітального синусу за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип

II-VI частота рецидивів через 2 роки досягає 33,3%, а при M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип I – частота рецидивів через 2 роки має показник в середньому 8,3%.

Головним фактором рецидиву парасагітальної менингіоми більшість авторів визнають залежність від ступеню радикальності хірургічного втручання за Simpson. При цьому у категорії хворих із ступнем резекції менингіоми за Simpson III-V ризик продовженого росту достовірно вищий за категорію Simpson I-II. Окрім цього, серед достовірних ознак прогнозування рецидиву виступають категорії пацієнтів із ураженням верхнього сагітального синусу парасагітальною менингіомою за класифікацією Sindou and Alvernia IV-VI. Однак при порівнянні між групами хворих за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia типи I та II-VI, I-II та III-IV, I-IV та V-VI – не виявлено значної різниці в частоті виникнення рецидиву чи продовженого росту. Низькодиференційована менингіома (Grade 3), середній розмір пухлини більший за 40 (мм) та вік хворого менший за 60-65 років – також в переважній кількості досліджень включені до прогностичних факторів. В інших джерелах повідомляють про схильність у чоловіків до рецидиву менингіоми більше ніж в жінок. Серед нейровізуалізаційних ознак найпоширеніша це наявність вираженого перифокального набряку [90,91,92]. Серед менш зустрічних виділяють не чітку візуалізацію країв пухлини, як ознаку інвазії пухлини в тканину головного мозку [13,14,15,16]. Достовірної залежності ризику рецидиву від локалізації менингіоми відносно третини верхнього сагітального синусу, як правило не має [90]. Однак поодинокі джерела повідомляють, що від 54% до 70% рецидивів спостерігається саме в середній третині верхнього сагітального синусу, що пов'язують із томографо-анатомічними особливостями менингіоми в даній ділянці [91].

Окрім вищевказаних факторів, на ризик рецидиву впливають іммуногістохімічні та молекулярно-біологічні особливості менингіом. Класифікація BOO3 (WHO CNS5) не включає оцінку молекулярно-генетичних особливостей менингіом, однак згідно останніх досліджень, саме вони можуть слугувати надійними предикторами рецидиву, більш агресивної клінічної поведінки і тому можуть бути корисними для індивідуалізації тактики лікування

[93,94,95,96,97,98]. Вивчення основних прогностичних факторів розвитку рецидиву/продовженого росту парасагітальних менінгіом дозволить нам вивчити вплив агресивної хірургії на віддаленні результати лікування, а також визначити шляхи оптимізації методик лікування для кожного конкретного пацієнта.

Висновок

Парасагітальна менінгіома це унікальна патологія головного мозку, що характеризується всебічним розповсюдженням та руйнуванням будь якої тканини на своєму шляху. Однак залучення верхнього сагітального синусу залишається її найактуальнішою проблемою і до сьогодні. Сучасні методи нейровізуалізації можуть надати будь яку інформацію, як безпосередньо про новоутворення так і про стан прилеглих та «зацікавлених» до нього структур. Однак літературний огляд показав, що аналіз отриманої інформації може бути інтерпретований та використаний по різному, в залежності від клініки або окремо взятого хірурга. При вивченні світового досвіду лікування парасагітальних менінгіом виявлено ряд питань в підході до обстеження та разом із тим вибору об'єму хірургічного втручання, що потребують подальшого вивчення та вдосконалення. Досі залишається дискусійною доцільність «агресивного» та «неагресивного» підходу до хірургічного лікування ПМ, при цьому в першому випадку жертвуючи якістю життя, а в іншому нарікаючи хворого на повторний ріст менінгіоми із подальшими ускладненнями захворювання та лікування. І частота рецидивів / продовженого росту при переважній більшості доброякісних менінгіом лише підтверджує актуальність даної проблеми.

Саме вирішенню описаних питань і присвячена дана робота.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Програму дисертаційного дослідження розроблено у відповідності до поставлених мети та завдань, з урахуванням об'єкту та предмету дослідження.

В основу роботи покладено аналіз результатів обстеження та хірургічного лікування 199-ти хворих із парасагітальною менінгіомою, які перебували у нейрохірургічному відділенні № 2 Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова у період 2000-2022 рр.

До критеріїв включення пацієнтів у дослідження належали: наявність об'ємного позамозкового новоутворення, що заповнює парасагітальний кут, без наявності мозкової тканини між пухлиною та верхнім сагітальним синусом; гістологічно підтверджений діагноз менінгіоми; вік старший 18 років та добровільна інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення: менінгіоми з матриксом виключно на великому серповидному відростку, що не виходять на кору мозку; конвексимальні та базальні менінгіоми.

Проведення дослідження ґрунтувалося на сучасних біоетичних принципах. Усі, включені у дослідження хворі, давали добровільну інформовану згоду на участь у ньому, після того, як їм повідомляли про мету, завдання, методики та очікувану користь роботи. Не проводилось впровадження нових апаратних методів дослідження та використання нових фармакологічних препаратів. Не здійснювались експериментальні дослідження на тваринах чи людині. Клінічні, лабораторні та інструментальні обстеження проводились у відповідності до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.) та з урахуванням положень Конвенції Ради Європи «Про захист прав гідності людини в аспекті біомедицини» (1997 р.).

Проведення дослідження погоджено із комісією з етики та біоетики Дніпровського Державного медичного університету (протокол №1 від 10.02.2020 р.).

2.1 Дизайн дослідження та характеристика обстежених хворих

У дослідження було включено 199 хворих із парасагітальною менінгіомою, дані про яких збиралися протягом 20-ти річного періоду. Репрезентативність вибіркової сукупності забезпечувалася типологічними властивостями вибірки (хворі на парасагітальні менінгіоми) та розрахунком необхідної кількості спостережень.

Робота проводилась у три етапи (рис. 2.1). На першому етапі проводився аналіз наукових розробок, відбиралися біомаркери, дослідження — яких проводилося на 2-му етапі комплексного клініко-морфологічного обстеження та лікування хворих.

На другому етапі проводився аналіз клінічних даних до та після хірургічного втручання, аналіз результатів комп'ютерної, магнітно-резонансної томографії головного мозку, церебральної ангіографії (інвазивної та СКТ-АГ), протоколів хірургічних втручань, перегляд інтраопераційних відеозаписів операцій, результатів патоморфологічного дослідження видаленої пухлини. Проведено визначення локалізації пухлини відносно ВСС, залучення в патологічний процес ВСС, прохідність ВСС, шляхи формування колатерального венозного кровотоку, вид та об'єм хірургічного втручання (радикальність видалення за Simpson, етапи операції, дії з верхнім сагітальним синусом), оцінка злоякісності та гістологічного типу новоутворення (згідно з чинною класифікацією BOO3 World Health Organization (WHO CNS5) [11]).

Проводився також аналіз результатів ПГХ дослідження. Для оцінки інформативності застосованих біомаркерів пацієнти розбивалися на групи у відповідності з характеристиками, які були визначені ключовими для певної групи маркерів на підставі аналізу літературних джерел.

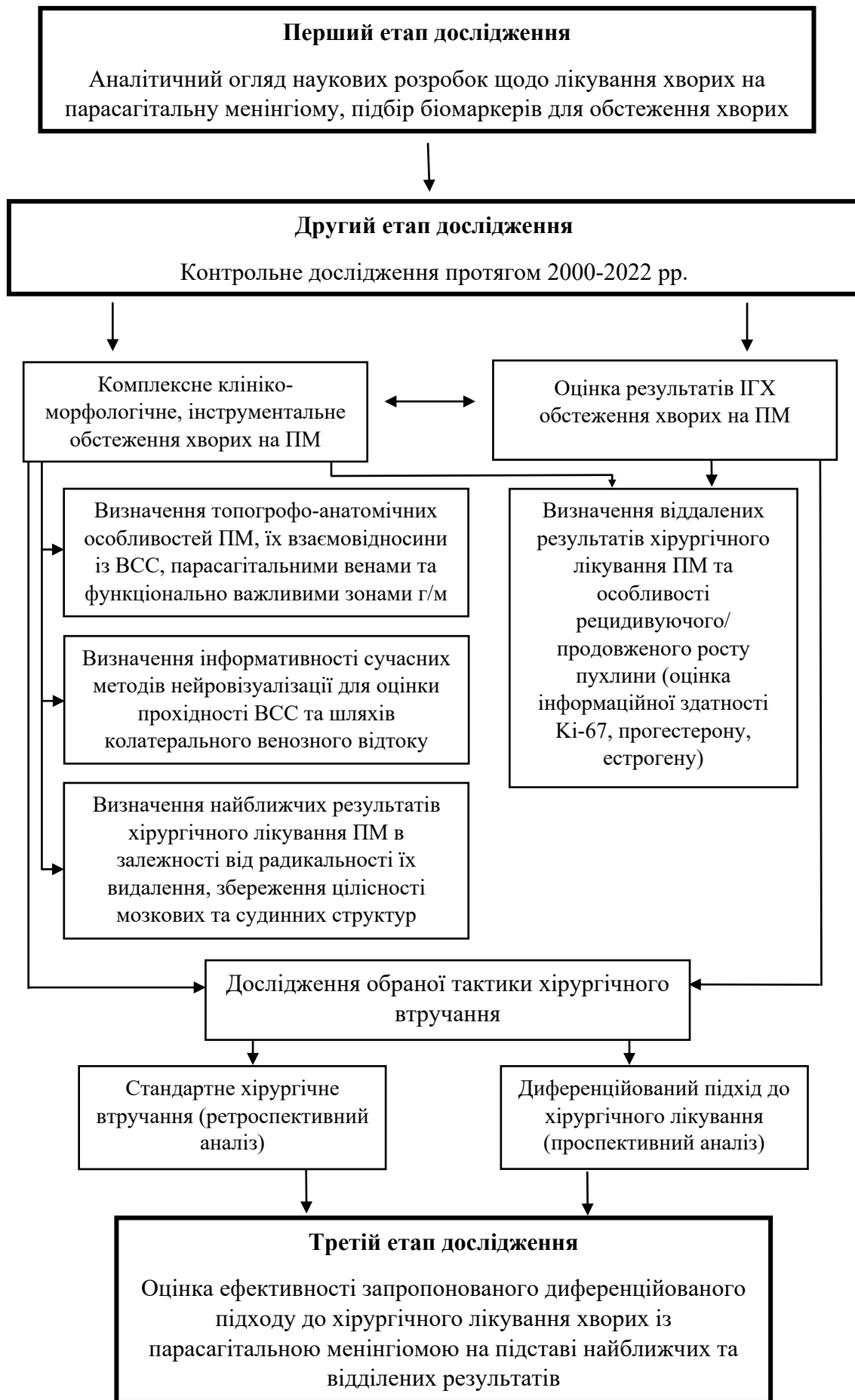


Рис. 2.1. Дизайн дослідження

Третій етап дослідження включав оцінку ефективності запропонованого підходу до вибору варіанту лікування хворих на парасагітальні менінгіоми на підставі аналізу безпосередніх та віддалених результатів (2022р.). Проводився аналіз динаміки неврологічного стану хворого до та після операції, якості життя хворого до та після операції за індексом Карновського, аналіз післяопераційної летальності. Серед віддалених результатів лікування оцінювали частоту рецидивів та продовженого росту пухлини, строки їх виникнення, залежність рецидивів від різних прогностичних факторів.

Хворим, включеним до дослідження, в післяопераційному періоді проводилось стандартне обстеження і спостереження. СКТ/МРТ дослідження після виписки зі стаціонару проводилось перший раз через 6 місяців після операції, далі – 1 раз на рік. Позапланова нейровізуалізація та контрольний огляд проводились у випадку наростання неврологічного дефіциту чи появи судомних нападів. Час закінчення спостереження – 31.12.2022 року.

Дослідженням було охоплено 57 чоловіків та 142 жінки віком від 19 до 78 років, середній вік (M (SD)) яких становив 54,0 (11,8) років (рис. 2.2; таб. 2.1).

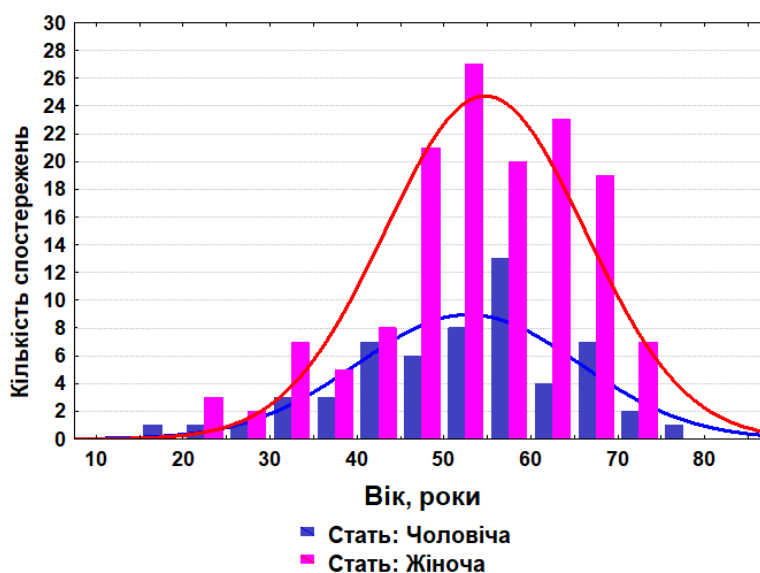


Рис. 2.2. Розподіл обстежених хворих на парасагітальні менінгіоми за віком та статтю

Віко-статеві характеристики хворих на парасагітальні менінгіоми

Показник		Вся вибірка (n=199)	Стать		Розбіжності між гендерними групами
			чоловіча (n=57)	жіноча (n=142)	
Вік (роки), абс./% або M (SD)	18-44	36/ 18,1	14/ 24,6	22/ 15,5	$\chi^2=2,62$; $p = 0,269$
	45-59	92/ 46,2	26/ 45,6	66/ 46,5	
	60-75	71/ 35,7	17/ 29,8	54/ 38,0	
	середній	54,0 (11,8)	52,6 (12,7)	54,5 (11,5)	$t=1,03$; $p = 0,304$

Серед обстежених хворих переважаючу частку склали жінки 142 (71,4%), чоловіки – 57 (28,6%); співвідношення жінок до чоловіків серед хворих на парасагітальні менінгіоми становило 2,5:1, що відповідає епідеміологічним особливостям розповсюдження захворювання згідно з останніми літературними даними [1].

Як видно з таблиці 2.1, більшість хворих були у працездатному віці (до 60 років), як серед усіх обстежених (64,3%), так і окремо серед чоловіків (70,2%) та жінок (62,0%), що підкреслює соціальну значущість проблеми ПМ.

Пік реєстрації захворювань як у чоловіків, так й у жінок припадає на середній вік людини за класифікацією ВООЗ (45-59 років) – 45,6% і 46,5% пацієнтів відповідно, без статистично значущих розбіжностей між гендерними групами ($p > 0,05$).

Розподіл обстежених хворих за локалізацією матрикса пухлини по відношенню до ВСС наведено у таблиці 2.3.

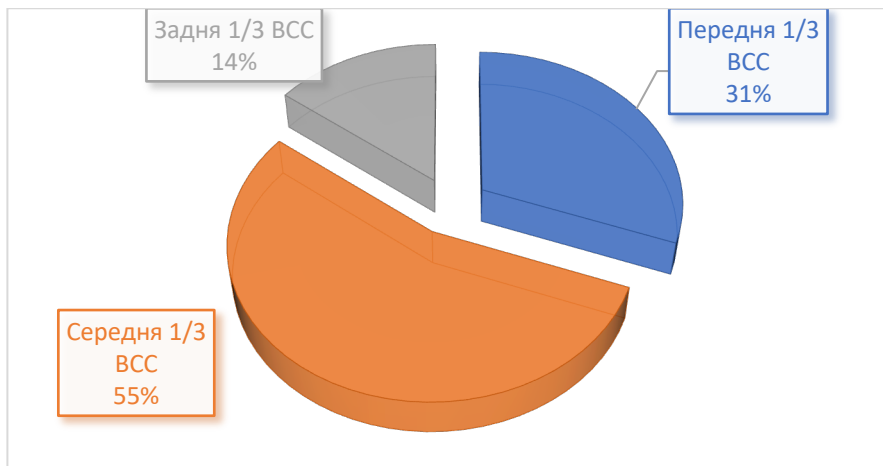


Рис. 2.3. Розподіл обстежених хворих за локалізацією матрикса пухлини по відношенню до ВСС.

При плануванні хірургічного втручання ми приймали до уваги, що передня третина ВСС знаходиться в межах від «півнячого гребінця» до коронарного шва, середня третина простягається від коронарного до лямбдовидного шва, та задня третина – починаючись від лямбдовидного шва, а закінчується синусним стоком. Таким чином виявлено 61-го (31%) хворого із матриксом ПМ в передній третині ВСС, 109 (55%) – в середній третині ВСС, та 29 (14%) – в задній третині ВСС.

Розподіл обстежених хворих за ступенем поширення пухлини на ВСС, згідно з класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia наведено на рис. 2.4.

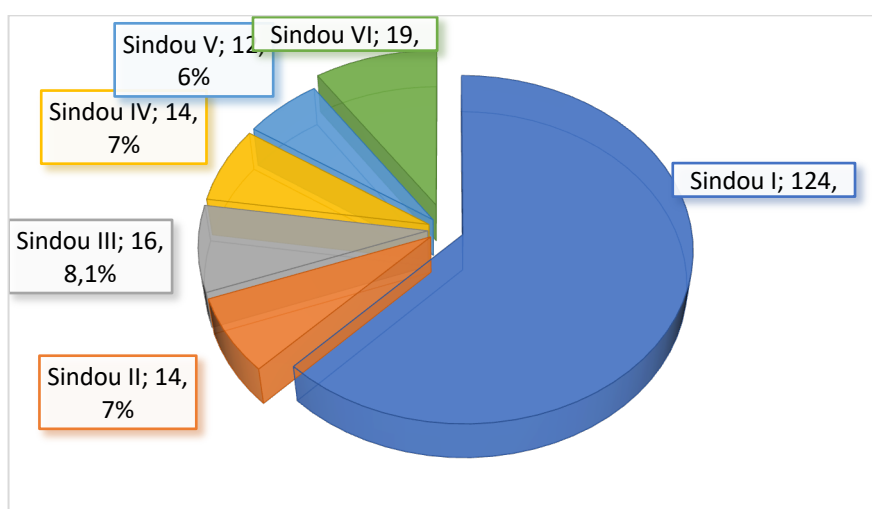


Рис. 2.4. Розподіл обстежених хворих на ПМ за ступенем поширення пухлини на ВСС, згідно з класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia

Оцінка ступеню поширення парасагітальної менінгіоми на верхній сагітальний синус проводилась за допомогою класифікації M.P. Sindou and J.E. Alvernia. Згідно даної класифікації переважали пацієнти з розповсюдженістю пухлинного процесу за M.P. Sindou and J.E. Alvernia I типу – 124 (62,3%) хворих, тип II визначено у 14 (7,0%) хворих, тип III – у 16 (8,1%) пацієнтів, тип IV – у 14 (7,0%) хворих, тип V виявлено у 12 (6,0%) хворих та тип VI – у 19 (9,6%) пацієнтів.

Розподіл обстежених хворих за ступенем злоякісності парасагітальних менінгіом та гістологічним типом пухлин представлено на рис. 2.5.

Гістологічна верифікація новоутворень здійснювалась за критеріями BOOЗ (WHO CNS5), згідно якої менінгіоми за ступенем злоякісності поділяють на три типи: Grade 1 – типові, Grade 2 – атипові, Grade 3 – анапластичні. Як видно з даних на Рис. 2.4 найчастіше зустрічаються менінгіоми 1 ступеня злоякісності (типові) – 170 (85,5%) випадків, менінгіоми 2 ступеню злоякісності (атипові) і 3 ступеню злоякісності (анапластичні) виявляються значно рідше – показники складають 13 (6,5%) і 16 (8,0%) відповідно.

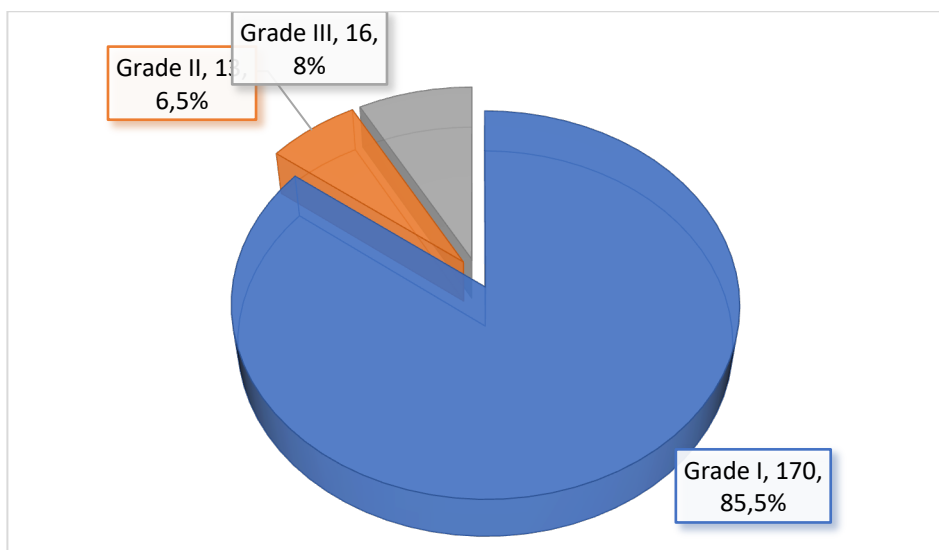


Рис. 2.5. Розподіл обстежених хворих за ступенем злоякісності парасагітальних менінгіом та гістологічним типом пухлин

Для оцінки ефективності запропонованого та впровадженого клінічного підходу до вибору об'єму хірургічного втручання, заснованого на визначенні

прохідності ВСС та оцінці шляхів колатерального кровообігу, було виділено два періоди клінічного дослідження (ретроспективний, $n = 95$; проспективний, $n = 104$). Загальні характеристики обстежених хворих на парасагітальні менінгіоми в залежності від періоду клінічного дослідження наведено у додатку Б. Виділені за періодом включення до дослідження групи суттєво не відрізнялись ($p > 0,05$) за загальними та гендерними характеристиками (таб. Б.1 – Б.4, додатку Б), що дозволяє їх коректно порівнювати за іншими параметрами. Детальний опис розподілу на групи в залежності від проведеного лікування приведений в основних розділах роботи.

Скарги хворих на парасагітальну менінгіому залежать від локалізації новоутворення відносно ВСС (передня, середня або задня третина) та впливу об'єму пухлини на підлеглу мозкову тканину. Більшість з симптомів лише в рідких випадках може проявлятися самотійно. Найчастішими скаргами у обстежених хворих був головний біль – 195 (98,0%) випадків, та запаморочення – 178 (89,5%) випадків. Серед інших, не менш важливих та характерних, скарг спостерігалися: судоми (серед них фокальні, первинно генералізовані та вторинно генералізовані) – у 104 (52,3%) пацієнтів, порушення рухів у кінцівках з певної сторони – у 93 (46,7%), на порушення чутливості в кінцівках з певної сторони – у 80 (40,2%). В 25 (12,6%) випадках хворі пред'являли скарги, окрім інших, на порушення мови (дисфазія). Проте зустрічалися і поодинокі скарги на порушення функції лицьового нерву (2 – 1,0%) та функції тазових органів при більш тяжких станах (5 – 2,5%).

Термін звернення пацієнта безпосередньо залежить від особливостей проявів симптомів. Більшість хворих звернулись до лікаря в термін до 3-х місяців – 126 (63,3%) пацієнтів, або до півроку від початку захворювання – 62 (31,2%) пацієнтів, що може бути обумовлено, перш за все, особливістю симптоматики, оскільки головний біль та запаморочення характерні для більшості неврологічних захворювань. У випадку маніфесту захворювання судомними нападами більшість таких хворих (74 пацієнти – 37,2%) звертались самотійно до лікаря або були доставлені до лікувального закладу бригадою

швидкої медичної допомоги протягом першої доби. Інші прояви захворювання, такі як парези та гіпестезії кінцівок, порушення функції ЧМН та тазових органів, зрідка виступають як самостійні симптоми, а частіше відзначаються в комплексі з іншими. У таких випадках пацієнти зверталися до лікаря протягом 1-2 тижнів від початку захворювання – 26 (13,1%).

Загалом середня тривалість від початку захворювання (поява перших симптомів) до звернення за медичною допомогою коливалася від однієї доби до 8 місяців і в середньому склала 1,8 (1,0-3,5) міс. На стаціонарному хірургічному лікуванні хворі перебували від 3 до 50 діб з медіаною 16 (15-20) діб.

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Загальноклінічні та спеціальні методи дослідження

Усім хворим, включеним до дослідження, проводилося стандартне обстеження згідно протоколу надання медичної допомоги, затвердженому Наказом МОЗ України № 317 від 13.06.2008 р. [99].

Набір загальноклінічних методів дослідження включав: вивчення скарг; збір анамнезу захворювання; фізикальне обстеження; неврологічний огляд; загальний та біохімічний аналіз крові з електролітами, цукор крові, коагулограму, загальний аналіз сечі; аналіз крові на вірус імунодефіциту людини, сифіліс, вірусні гепатити; визначення групи крові та резус-фактору; інструментальні методи дослідження – рентгенографію грудної порожнини, електрокардіографію та інші.

Особлива увага приділялась анамнезу захворювання та неврологічному статусу, тому що аналіз даних параметрів давав змогу розуміти ступінь прогресування новоутворення, залучення в процес функціонально важливих зон головного мозку, швидкість розвитку колатеральних шляхів мозкового кровообігу для подальшої оцінки ризиків виникнення післяопераційних неврологічних ускладнень.

Оцінку функціонального стану пацієнта до та після хірургічного втручання проводили шляхом визначення індексу Карновського (таб. 2.3) [1].

Таблиця 2.3

Оцінка функціонального стану пацієнта за шкалою Карновського

Опис пацієнта	Бал	Інтерпретація
Нормальна фізична активність, хворий не потребує особливого догляду	100	Стан нормальний, немає скарг та симптомів захворювання
	90	Нормальна активність збережена, але мають місце незначні симптоми захворювання
	80	Нормальна активність можлива при додаткових зусиллях, при помірно виражених симптомах захворювання
Обмеження нормальної активності при збереженні повної незалежності хворого	70	Хворий обслуговує себе самостійно, але не здатний до нормальної діяльності чи роботи
	60	Хворий іноді потребує допомоги, але в основному обслуговує себе самостійно
	50	Хворий часто потребує допомогу або медичне обслуговування

Опис пацієнта	Бал	Інтерпретація
Хворий не здатний обслуговувати себе самостійно, необхідні догляд або госпіталізація	40	Більшу частину часу хворий проводить в ліжку, необхідний спеціальний догляд та стороння допомога
	30	Хворий прикутий до ліжка, показана госпіталізація, хоча й термінальний стан не обов'язковий
	20	Важкі прояви хвороби, необхідна госпіталізація та підтримуюча терапія
	10	Помираючий хворий, швидке прогресування захворювання
Смерть	0	Смерть

Наявність та ступінь виразності рухового дефіциту проводили за наступною методикою (таб. 2.4).

Таблиця 2.4

Оцінка ступеня виразності рухового дефіциту

Бали	Характеристика сили м'язів	Ступінь парезу
5	Рухи в повному обсязі при дії сили тяжіння із максимальною зовнішньою протидією	
4	Легке зниження сили м'язів, при повному обсязі рухів	Легкий
3	Значне скорочення обсягу рухів в суглобі, м'язи здатні здолати силу тяжіння (можливість відриву кінцівки від поверхні)	Помірний

Бали	Характеристика сили м'язів	Ступінь парезу
2	Обсяг рухів в суглобі значно знижений, рухи можливі без здолання сили тяжіння по площині	Виразний
1	Ледь помітні скорочення м'язів, без рухів в суглобах	Грубий
0	Довільні рухи відсутні	Параліч

Проводилися спеціальні методи дослідження: комп'ютерна (СКТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку, селективна субтракційна дигітальна церебральна ангиографія.

На сьогоднішній день інформативними топічними методами дослідження вважаються СКТ та МРТ дослідження.

На доопераційному етапі проводилось СКТ дослідження головного мозку на установці Optima CT660 | GE Healthcare та PHILIPS Mx 8000 IDT або МРТ дослідження на установці Toshiba Excelart Vantage 1,5 T та GEHC 0.2 T Profile Magnet. За результатами спеціальних досліджень було встановлено клінічний діагноз позамозкового об'ємного новоутворення парасагітальної локалізації.

Топічна діагностика проводилася для визначення розповсюдження пухлини, розмірів та форми пухлини, поширення пухлини на конвекситальну тверду оболонку головного мозку, великий серповидний відросток, залучення у пухлинний процес верхнього сагітального синусу, стану прилеглої мозкової речовини (наявність та ступінь вираженості набряку мозку, наявність лікворного прошарку між мозком та капсулою пухлини), стан прилеглої кістки склепіння черепа (гіперостоз, екзостоз, деструкція).

Для визначення стану кісткових структур більш інформативним є спіральна комп'ютерна томографія, для оцінки стану м'якотканинних структур (головний мозок, оболонки головного мозку) – магнітно-резонансна

томографія. СКТ та МРТ головного мозку повинні обов'язково включати дослідження з внутрішньовенним введенням контрастної речовини. Під час контрастного СКТ- дослідження головного мозку використовувалась контрастна речовина «Ультравіст 300» з розрахунку 1-2 мл/кг або «Ультравіст 370» - 1-1,5 мл/кг. Для МРТ дослідження з внутрішньовенним підсиленням застосовували «Дотавіст» 0,1-0,2 мл/кг маси тіла обстежуваного.

За результатами СКТ / МРТ головного мозку визначали наявність залучення у пухлинний процес верхнього сагітального синусу. Залучення у пухлинний процес ВСС було показом для проведення ангіографічного обстеження з метою визначення ступеня поширення менінгіоми до ВСС, а також локалізації парасагітальних вен та їх співвідношення із пухлиною, наявності та шляхів колатерального венозного кровообігу.

З метою оцінки залучення у патологічний процес верхнього сагітального синусу (локалізація задіяння ВСС: 1/3, 2/3 або 3/3; ступінь інвазії пухлини у верхній сагітальний синус, протяжність обтурації), парасагітальних вен, артеріальних судин, кровопостачання пухлини та оцінки перебудови колатерального кровотоку виконували СКТ – ангіографію та/чи селективну субтракційну дигітальну церебральну ангіографію.

У кожній з ангіографічних методик є свої переваги та недоліки. Серед переваг СКТ – ангіографії слід вказати, що метод можливо виконувати амбулаторно, без попередньої госпіталізації пацієнта до стаціонару та час обстеження обмежується не більше ніж 7 хвилинами. Окрім ангіографічної функції, маємо можливість оцінити ступінь розповсюдження пухлини на прилеглу кістку. Здатність комп'ютерної томографії до відтворення 3D зображень дозволяє більш ретельно підготувати план хірургічного втручання з урахуванням патологічної анатомії. Отримані результати СКТ – ангіографії в форматі DICOM використовуються як для самого передопераційного планування, так і в нейронавігаційній станції (BRAINLAB KICK Navigation Station) для постійного супроводу в ході хірургічного втручання. Отримані статичні зображення при СКТ – ангіографії можна віднести і до її недоліку. У

випадку обтурації верхнього сагітального синусу оцінка шляхів колатерального венозного кровотоку є вкрай важлива, оскільки впливає на передопераційне планування. Можливі дії із верхнім сагітальним синусом, парасагітальними венами, радикальність видалення парасагітальної менінгіоми – безпосередньо впливають на результат хірургічного лікування. В даному випадку показана селективна церебральна ангіографія. ЦАГ має свій ряд недоліків перед СКТ-АГ. Обов'язкова госпіталізація хворого до стаціонару, попередня підготовка до обстеження, спеціалізовані умови стаціонарного режиму після обстеження. Серед найважливіших слід відзначити саму процедуру проведення церебральної ангіографії. Ризики скритої артеріальної кровотечі із стегнової артерії після обстеження; ризики пов'язані із внутрішньосудинними маніпуляціями, які можуть призвести до спазму або травми магістральних артерій із подальшими незворотними ускладненнями. Однак подібні ускладнення зустрічаються вкрай рідко та в практиці обстеження хворих на парасагітальну менінгіому в період з 2000 р. по 2022 р. в умовах Обласної клінічної лікарня ім. І.І. Мечникова (м. Дніпро) не зустрічались взагалі. Головна перевага даного методу – це надання динамічних зображень кровотоку в артеріальній, капілярній та венозній фазах, що дає змогу виключити або підтвердити оклюзію ВСС та її протяжність, а найголовніше оцінити шляхи колатерального венозного кровотоку та відношення їх до новоутворення.

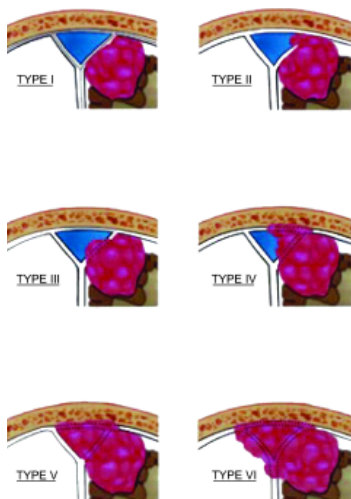
Спільним недоліком обох ангіографічних методів є використання контрастної речовини, що негативно впливає на ниркову функцію. Показники креатиніну крові (у жінок 53-97 ммоль/л, у чоловіків 62-115 ммоль/л), які виходять за межі норми, є основою для виставлення протипоказань до виконання того чи іншого ангіографічного обстеження і потребують терапевтичної підготовки.

Селективна субтракційна дигітальна церебральна ангіографія проводилась у спеціалізованому центрі ендovasкулярної хірургії комунального закладу «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І.

Мечникова» ДОР України на апараті - Innova IGS 540 | GE Healthcare. Селективна субтракційна дигітальна церебральна ангиографія виконувалась у стандартних проекціях. Результати обстеження оцінювались у всіх фазах кровотоку: капілярну, артеріальну та венозну. Однак у випадку із парасагітальними менінгіомами найбільша зацікавленість приділялась венозній фазі, тому що оцінка цілісності верхнього сагітального синусу, парасагітальних вен та шляхів колатерального відтоку є основною проблемою парасагітальних менінгіом. Подібні ендоваскулярні втручання виконувались під постійним контролем неврологічного статусу пацієнта та моніторингом життєво важливих функцій організму. Під час ангиографічних досліджень використовувалась контрастна речовина «Ультравіст 300» та «Ультравіст 370».

СКТ – ангиографія виконувалась в умовах комунального закладу «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР України на апараті – Optima CT660 | GE Healthcare та в центрі комп'ютерної томографії «ЄвроСервіс Україна» на апараті – PHILIPS Mx 8000 IDT. Спірально комп'ютерно - томографічне ангиографічне дослідження виконувалось по спеціальній програмі наступним чином: за 15 хвилин до проведення сканування внутрішньовенно вводиться 40 мл контрастної речовини (Ультравіст-370) через периферичний катетер діаметром 1,4 в одну з кубітальних вен. Хворий транспортується до кабінету спіральної комп'ютерної томографії, після цього безпосередньо у кабінеті СКТ внутрішньовенно за допомогою інфузомата із швидкістю 4 мл на секунду вводиться ще 60 мл контрастної речовини і проводиться сканування головного мозку з доброю візуалізацією пухлини та оточуючих мозкових судин. При цьому нижня межа сканування – кінчик носу, а верхня – вище м'яких тканин тім'яної ділянки. Отримані дані у форматі DICOM записуються на CD (DVD) диск і переносяться на нейронавігаційну станцію.

Ступінь залучення та прохідність верхнього сагітального синусу оцінювались за допомогою спеціальної класифікації M.P. Sindou and J.E. Alvernia (градації I - VI) (Рис. 2.6) [7].



Тип I: Пухлина вражає один зовнішній листок стінки ВСС;

Тип II: Пухлина вражає кут ВСС;

Тип III: Пухлина вражає лише 1 стінку ВСС;

Тип IV: Пухлина вражає іпсилатеральну стінку та кришу ВСС, викликаючи стеноз просвіту останнього;

Тип V: Пухлина проростає 2-3 стінки ВСС, викликаючи його обтурацію;

Тип VI: Пухлина вражає 3 стінки ВСС розповсюджуючись на протилежну сторону.

Рис. 2.6. Оцінка ступеня залучення та прохідності верхнього сагітального синусу за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia

Отримані результати ангиографічних обстежень безпосередньо впливали на планування хірургічного втручання (вибір хірургічного доступу, заплановану радикальність видалення парасагітальної менінгіоми, інтраопераційні дії із верхнім сагітальним синусом, парасагітальними венами та твердою оболонкою головного мозку). Крім того, використання даних МРТ головного мозку та СКТ-ангіографії, завантажених до навігаційної станції, з подальшим проведенням їх злиття (fusion) дозволило отримати вичерпну інформацію для планування та проведення операції.

Радикальність резекції парасагітальних менінгіом визначали за шкалою D. Simpson (таб. 2.5) [100].

Таблиця 2.5

Оцінка типу радикальності резекції парасагітальних менінгіом за шкалою D. Simpson

Тип	Опис
I	Макроскопічно тотальне видалення пухлини із висіченням матриксу (резекцією ураженої кістки)
II	Макроскопічно тотальне видалення пухлини із коагуляцією матриксу
III	Макроскопічно тотальне видалення пухлини без висічення або коагуляції матриксу (та/або без резекції усєї ураженої кістки)
IV	Часткове видалення пухлини
V	Біопсія пухлини або декомпресія

2.2.2 Морфологічні та імуногістохімічні методи

Гістологічний метод. Парафінові блоки відібраних випадків отримано з архіву КП «Дніпропетровське обласне патолого-анатомічне бюро «ДОР». Із них виготовлено зрізи завтовшки 4,0 мкм за допомогою ротаційного мікротома Microm HM340E. Депарафінізовані та регідратовані зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, обробляли імуногістохімічно і вивчали за допомогою мікроскопа Axio Imager 2 (Zeiss, Німеччина) при збільшенні 200, 400 та 630.

Ступінь злоякості менінгіом визначали за класифікацією ВООЗ (WHO CNS5) [11]: Grade 1 – доброякісна менінгіома, Grade 2 – атипова менінгіома, Grade 3 – анапластична менінгіома.

Імуногістохімічний метод. Отримані за допомогою мікротома зрізи завтовшки 4,0 мкм наносили на адгезивні предметні скельця Superfrost Plus,

депарафінізували та регідратували у низхідних концентраціях алкоголю. Проводили демаскування антигенів шляхом обробки зрізів у цитратному буфері (pH=6,0) протягом 20 хв за температури 100 °С за допомогою PT Module (Thermo Scientific, Німеччина). Після охолодження та промивання у фосфатно-сольовому буфері (phosphate buffered saline (PBS)) здійснювали блокування ендогенної пероксидази протягом 10 хв. за кімнатної температури. Як первинні використовували антитіла до Cyclin D1, p53, Ki67 та Her2/neu (розводили у співвідношенні 1:1000–1:400, усі виробництва Abcam (Велика Британія)). Зрізи із первинними антитілами інкубували у вологій камері за температури 40 °С упродовж ночі. Подальшу обробку проводили з використанням системи візуалізації UltraVision Quanto (LabVision, США) згідно інструкції користувача. Для диференціювання структур тканин зрізи додатково фарбували гематоксиліном Джила протягом 30 секунд.

Увага була приділена експресії пухлинами маркерів клітинної проліферації (Ki67), стабільності геному – білок p53, порушення функціонування сигнальних шляхів епідермального фактору росту – ERBB2 або Her2/neu та регуляторів клітинного циклу – Cyclin D1 для визначення перспектив подальших досліджень.

Оцінювання ступеня реакції проводилося для кожного маркеру окремо:

- для характеристики експресії Ki67 і p53 обчислювали частку клітин з забарвленими ядрами (відсоток загальної кількості пухлинних клітин) – від 0 до 100%;

- ІГХ реакції з маркером Cyclin D1 оцінювалися за напівкількісним методом з такими рівнями: 0 – ядерна експресія відсутня (0%), 1 – слабка (менше 25%), 2 – помірна (25-50%), 3 – виражена (>50%) [101];

- оцінка реакції з маркером Her2/neu також проводилася за напівкількісним методом: 0 – немає забарвлення або менш 10% клітин, 1 – слабке забарвлення частини мембран у більш ніж 10% клітин, 2 - слабке або помірне забарвлення всієї мембрани у понад 10% клітин, 3 – виражене забарвлення всієї мембрани понад 30% клітин [102].

2.2.3 Методи біостатистичного аналізу результатів досліджень

Обробку та аналіз даних проводили з використанням методів описової статистики, одномірного і багатовимірного аналізу, оцінки виживаності [103,104] за допомогою програм STATISTICA v.10 (StatSoft ® Inc., США, ліцензія № STA862D175437Q), SPSS 17.0 (IBM, США), MedCalc (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; www.medcalc.org, trial version 20.113 (2022) і 20.218 (2023)).

Перевірку відповідності розподілу кількісних ознак нормальному закону проводили за критерієм Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk test). За умов нормального розподілу використовували параметричні характеристики (середнє арифметичне (M), стандартну похибку середнього (m), стандартне відхилення (SD)) і методи порівняння (критерії Стьюдента для незалежних (t) і залежних (T) вибірок). При аномальному розподілі наводили медіану (Me), інтерквартильний розмах (LQ - HQ), для порівняння 2-х незалежних груп використовували двосторонній тест Манна-Уїтні (U), для множинного порівняння кількох груп – критерій Данна (Q). Вірогідність відмінностей категоріальних даних оцінювали за критерієм Хі-квадрат Пірсона (χ^2), без поправки Йетса (Yates Chi-square). Визначення напрямку та сили зв'язку між ознаками проводилося з використанням кореляційного аналізу із розрахунком коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (rs), незалежно від їх розподілу. Для оцінки сили кореляційного зв'язку використовували таку градацію: при $|rs| < 0,3$ – слабкий зв'язок, при $0,3 \leq |rs| < 0,7$ – середній, при $|rs| \geq 0,7$ – сильний зв'язок [105].

Аналіз прогностичної значимості різних факторів для оцінки ймовірності рецидивування пухлинного процесу після хірургічного втручання проводили за допомогою ROC-аналізу шляхом визначення точки розмежування значень показника в групах з наявністю та відсутністю рецидиву, з розрахунком площі під ROC-кривою (AUC), показників чутливості (Se) та специфічності (Sp). ROC-аналіз вважали адекватним при

значеннях $AUC > 0,5$ [106]. Оцінку показників ризику рецидивування проводили за показником відношення шансів (OR) з 95% довірчим інтервалом (95% ДІ).

Аналіз показників безрецидивної виживаності залежно від визначених факторів (предикторів) проводився з використанням інтервального методу побудови таблиць дожиття (Life Table), кривих Каплана-Мейєра (Kaplan-Meier) та регресійної моделі пропорційних ризиків Кокса (Cox proportional-hazards regression) з обчисленням відношення ризиків (BP) з 95% довірчим інтервалом (95% ДІ). Відмінності показників виживаності у ранньому періоді спостереження оцінювались за тестом Гехана-Вілкоксона (Gehan's Wilcoxon Test - GWT), а впродовж всього періоду спостереження – за логарифмічним ранговим критерієм (Log-Rank Test - LRT).

Критичний рівень статистичної значущості при перевірці усіх гіпотез (p) приймався $\leq 0,05$, тенденцію до достовірних змін відзначали при $p < 0,1$.

Висновки

Методи, обрані для проведення дослідження, є стандартними та загально визнаними у світовій медичній практиці, що дозволяє всебічно обґрунтувати вибір варіанту хірургічного втручання у хворих на парасагітальну менінгіому на підставі комплексного клініко-інструментального обстеження до операції.

Використання сучасних методів наукового дослідження як самостійно, так і в комплексі, в розрахованих обсягах з використанням сучасних підходів статистичного аналізу отриманих результатів, дозволило отримати репрезентативні результати, які покладені в основу науково-обґрунтованого підходу до вибору варіанту хірургічного лікування хворих на парасагітальну менінгіому.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНІ ТА КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНІ, МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАРАСАГІТАЛЬНИХ МЕНІНГІОМ

3.1 Особливості клінічного перебігу парасагітальних менінгіом

Час від перших симптомів до госпіталізації у всієї групи спостереження (199 хворих, 100%) коливався від 1 доби до 8 місяців, в середньому 1,8 (1,0 - 3,5) місяців.

У 61 (30,6%) пацієнта із парасагітальною менінгіомою передньої третини верхнього сагітального синусу від перших симптомів захворювання до звернення за медичною допомогою займав час від 1 доби до 8 місяців, та в середньому склав 2,0 (0,5 - 4,0) місяці. При локалізації ПМ у середній третині ВСС (109 хворих, 54,8%) терміни від появи перших симптомів до госпіталізації коливалися від 1 доби до 6 місяців з медіаною 1,0 (0,8 – 3,0) місяці. 29 (14,6%) пацієнтів із локалізацією ПМ в задній третині ВСС звертались до лікаря в середньому через 4,3 (3,0 – 5,2) місяці від перших проявів захворювання. Час від перших симптомів до госпіталізації займав від 1-го до 6,1 місяців. Отже, пацієнти із менінгіомами передньої третини ВСС мають середній показник терміну від початку захворювання до госпіталізації відносно інших 2-ох груп хворих, а найпізніше зверталися за медичною допомогою пацієнти з локалізацією ПМ у задній третині ВСС – $p < 0,001$ порівняно з іншими локалізаціями ПМ у ВСС (за критерієм Данна).

Найчастішими загально мозковими проявами ПМ були головний біль та запаморочення, які зустрічались у 195 (98,0%) і 178 (89,5%) хворих, відповідно. Геміпарез, як найбільш розповсюджений прояв вогнищевої симптоматики, був виявлений у 93 (46,7%) пацієнтів із всієї групи спостереження. Серед судом оцінювались: фокальні судомні напади, первинно та вторинно генералізовані судомні напади. У більшості випадків, а саме у 46 (23,1%) хворих, виявлені первинно генералізовані судомні напади.

При локалізації ПМ у передній третині ВСС головний біль зустрічався у 60 (98,4%) хворих, геміпарез – у 28 (45,9%) пацієнтів, та первинно генералізовані судоми у 18 (29,5%) випадках (таб. 3.1).

Таблиця 3.1

Частота виявлення симптомів ПМ залежно від її локалізації у ВСС на момент госпіталізації пацієнтів до стаціонару

Симптоми		Локалізація ПМ у ВСС			Разом (n=199)
		передня третина (n=61)	середня третина (n=109)	задня третина (n=29)	
Загально- -мозкові	Головний біль	60 (98,4%)	106 (97,2%)	29 (100%)	195 (98,0%)
	Когнітивний дефіцит	31 (50,8%)	50 (45,9%)	11 (37,9%)	92 (46,2%)
	Запаморочення	57 (93,4%)	94 (86,2%)	27 (93,1%)	178 (89,5%)
Судоми	Судоми в цілому, в т.ч.	33 (54,1%) рз	63 (57,8%) рз	8 (27,6%) р _{1,2}	104 (52,3%)
	- фокальні	12 (19,7%)	28 (25,7%)	4 (13,8%)	44 (22,1%)
	- первинно генералізовані	18 (29,5%) рз	25 (22,9%)	3 (10,3%) р ₁	46 (23,1%)
	- вторинно генералізовані	3 (4,9%)	10 (9,2%)	1 (3,4%)	14 (7,0%)
Вогни- щеві	Монопарез (рука)	1 (1,6%)	3 (2,8%)	1 (3,4%)	5 (2,5%)
	Монопарез (нога)	7 (11,5%)	9 (8,3%)	1 (3,4%)	17 (8,5%)
	Геміпарез	28 (45,9%)	54 (49,5%)	11 (37,9%)	93 (46,7%)

Симптоми		Локалізація ПМ у ВСС			Разом (n=199)
		передня третина (n=61)	середня третина (n=109)	задня третина (n=29)	
Вогни- щеві	Гемігіпестезія	18 (29,5%) p ₂	51 (46,8%) p ₁	11 (37,9%)	80 (40,2%)
	Розлади мови	13 (21,3%) p _{2,3}	11 (10,1%) p ₁	1 (3,4%) p ₁	25 (12,6%)
	Порушення зору	12 (19,7%) p _{2,3}	8 (7,3%) p _{1,3}	19 (65,5%) p _{1,2}	39 (19,6%)
	Парез ЧМН	–	2 (1,8%)	–	2 (1,0%)
Інші	Деформація черепа	4 (6,6%)	7 (6,4%)	1 (3,4%)	12 (6,0%)
	Інсульт	–	2 (1,8%)	1 (3,4%)	3 (1,5%)
	Порушення ФТО	3 (4,9%)	1 (0,9%)	1 (3,4%)	5 (2,5%)

Примітка. Достовірні відмінності ($p < 0,05$) порівняно з групою передня (p_1), середня (p_2) або задня (p_3) третина ВСС (за критерієм χ^2)

Характерна особливість для даної групи – це об’ємний вплив на лобові частки головного мозку, тим самим провокуючи відповідні симптоми, що були виявлені в даній групі дещо частіше ніж в інших, а саме: когнітивний дефіцит у 31 (50,8%) хворого, розлади мови – 13 (21,3%), порушення функції тазових органів – 3 (4,9%) пацієнта. Наявність геміпарезу пояснюється вторинним впливом на прецентральну звивину, а прояви геміпарезу були наступними: для верхньої кінцівки в середньому (M (SD)) 4,4 (0,8) бали з коливаннями [мін.; макс.] від 0 до 5 балів, для нижньої кінцівки – 4,4 (0,7) бали [2; 5]. Звернення пацієнта (9 хворих, 14,8%) до медичної установи в 1-шу добу пов’язано із маніфестом захворювання у вигляді генералізованих судомних нападів. Звернення через 8 місяців за медичною допомогою пояснюється особливістю

перебігу когнітивних розладів для даної локалізації ПМ, а саме некритичності до власного стану.

Найшвидші та найяскравіші клінічні прояви мають хворі із ПМ, що локалізуються в середній третині ВСС. Характерна особливість для даної групи пацієнтів – це об’ємний вплив новоутворення на функціонально важливі зони кори головного мозку, а саме на прецентральну та постцентральну звивини. Про це свідчить значна кількість хворих із виявленими геміпарезами та судомами. Так, геміпарез спостерігався у 54 (49,5%) хворих, судоми – у 63 (57,8%), з переважанням фокальних (n=28 – 25,7%) та первинно генералізованих (n=25 – 22,9%) судомних нападів. Прояви геміпарезу в даній групі також були вираженими та складали для верхньої кінцівки в середньому 4,3 (0,8) бали [1; 5], для нижньої кінцівки – 4,2 (0,8) бали [1; 5]. Найкоротший термін від початку симптомів до звернення до медичної установи – 1 доба, як і у хворих із ПМ в передній третині ВСС, був пов’язаний із маніфестом захворювання судомними нападами і зустрічався у 17 (15,6%) пацієнтів даної групи (p>0,05 між вказаними локалізаціями).

При ПМ у задній третині ВСС головний біль зустрічався в 100% хворих. Серед вогнищевої симптоматики для даної групи пацієнтів перевага віддана порушенням зору, які виявлені у 19 (65,5%) хворих, та проявлялись у вигляді гомонімної та квадратної геміанопсії. Особливість клінічного перебігу даної групи пацієнтів пов’язана із корковою геміанопсією та венозною гіпертензією, яка пояснюється компресією або оклюзією ВСС в його задній третині. Такі менінгіоми рідше інших проявляють себе первинно у вигляді судом або парезів: судомні напади реєструвались у 8 (27,6%) хворих, з них фокальні – у 4 (13,8%) пацієнтів; геміпарез – у 11 (37,9%). Пацієнти із ПМ задньої третини ВСС пізніше інших звертались за допомогою до медичної установи.

Отже, порівнюючи частоту проявів симптоматики ПМ залежно від її локалізації у ВСС (таб. 3.1) слід відмітити, що для ураження передньої третини ВСС більш характерним є первинно генералізовані судомні напади (p<0,05 порівняно із задньою третиною ВСС) та розлади мови (p<0,05 порівняно з

іншими локалізаціями); для середньої третини ВСС – гемігіпестезія ($p < 0,05$ порівняно з передньою третьою) та судомні напади ($p < 0,05$ порівняно з задньою третьою); для задньої третини ВСС – порушення зору ($p < 0,05$ порівняно з іншими локалізаціями).

3.2 Гістологічна характеристика парасагітальних менінгіом

Серед 199 пролікованих ПМ більшість склали доброякісні пухлини (Grade 1) – 170 (85,5%) випадків. З них змішана менінгіома зустрічалась у 42 (21,1%) випадках, менінготеліоматозна – у 63 (31,7%), фіброзна – у 24 (12,1%), псамоматозна – у 34 (17,1%), перехідна – у 3 (1,5%), ангіоматозна – у 3 (1,5%), менінгіома із вираженою лімфоплазмоцитарною інфільтрацією – в одному випадку (таб. 3.2). Grade 2 (атипова менінгіома) була досліджена у 13 (6,5%) випадках. Пухлини гістологічного підтипу Grade 3 (злоякісна) зустрічались у 16 (8,0%) випадках, представлених саме анапластичними менінгіомами.

Таблиця 3.2

Гістологічна характеристика парасагітальних менінгіом

Підтип пухлини	Кількість, n (%)
Grade 1 (доброякісна), з них:	170 (85,5%)
Змішана	42 (21,1%)
Менінготеліоматозна	63 (31,7%)
Фіброзна	24 (12,1%)
Перехідна	3 (1,5%)
Псамоматозна	34 (17,1%)

Продовження таблиці 3.2

Підтип пухлини	Кількість, n (%)
Ангіоматозна	3 (1,5%)
Мікрокістозна	–
Секреторна	–
Із вираженою лімфоплазмоцитарною інфільтрацією	1 (0,5%)
Метапластична	–
Grade 2 (атипова), з них:	13 (6,5%)
Атипова	13 (6,5%)
Хордоїдна	–
Світлоклітинна	–
Grade 3 (злоякісна), з них:	16 (8,0%)
Анапластична	16 (8,0%)
Рабдоїдна	–
Папілярна	–

Відповідно до локалізації ПМ відносно передньої, середньої чи задньої третини ВСС розташування за гістологічним типом пухлин відбулося наступним чином (таб. 3.3). При локалізації пухлини в передній третині ВСС доброякісні новоутворення виявлені у більшості випадків – 49 (80,3%), в тому числі змішана менінгіома – 10 (16,4%), менінготеліоматозна – 18 (29,5%), псамоматозна – 13 (21,3%), фіброзна – 5 (8,2%), ангіоматозна – 2 (3,3%), перехідна – 1 (1,6%), Атипові менінгіоми склали 4 (6,6%) випадки, а злоякісні (анапластичні менінгіоми) діагностовано у 8 (13,1%) пацієнтів.

Гістологічна характеристика парасагітальних менінгіом залежно від їх розташування відносно верхнього сагітального синусу

Підтип пухлини	Локалізація ПМ у ВСС			Розбіжності між групами
	передня третина (n=61)	середня третина (n=109)	задня третина (n=29)	
Grade 1 (доброякісна), з них	49 (80,3%)*	95 (87,2%)	26 (89,7%)	$\chi^2=1,95$; p=0,377
Змішана	10 (16,4%)	24 (22,0%)	8 (27,6%)	$\chi^2=1,60$; p=0,449
Менінготеліоматозна	18 (29,5%)	37 (33,9%)	8 (27,6%)	$\chi^2=0,62$; p=0,735
Фіброзна	5 (8,2%)	14 (12,8%)	5 (17,2%)	$\chi^2=1,66$; p=0,437
Перехідна	1 (1,6%)	2 (1,8%)	–	$\chi^2=0,53$; p=0,767
Псамоматозна	13 (21,3%)	16 (14,7%)	5 (17,2%)	$\chi^2=1,22$; p=0,545
Ангіоматозна	2 (3,3%)	1 (0,9%)	–	$\chi^2=1,99$; p=0,37
Із вираженою лімфоплазмоцитарною інфільтрацією	–	1 (0,9%)	–	$\chi^2=0,83$; p=0,66
Grade 2 (атипова) – атипова	4 (6,6%)	9 (8,3%)	–	$\chi^2=2,56$; p=0,278
Grade 3 (злаякісна) - анапластична	8 (13,1%) p ₂	5 (4,6%) p ₁	3 (10,3%)	$\chi^2=4,09$; p=0,129

Примітки: 1. * – Показник у відсотках розраховується відносно загальної кількості ПМ відповідної локалізації у ВСС; 2. Достовірні відмінності ($p < 0,05$) порівняно з групою передня (p_1), середня (p_2) або задня (p_3) третина ВСС (за критерієм χ^2)

В середній третині ВСС виявлено 95 (87,2%) доброякісних ПМ, серед яких змішана менінгіома зустрічалась в 24 (22,0%) випадках, менінготеліоматозна – в 37 (33,9%), фіброзна – в 14 (12,8%), псамоматозна – в 16 (14,7%), перехідна – в 2 (1,8%), ангіоматозна і менінгіома із вираженою лімфоплазмоцитарною інфільтрацією – по одному випадку (таб. 3.3). Атипові менінгіоми виявлені в 9 (8,3%) випадках, а злоякісні (анапластичні менінгіоми) у 5 (4,6%) пацієнтів.

В задній третині ВСС діагностовано 26 (89,7%) доброякісних парасагітальних менінгіом, при цьому змішана менінгіома зустрічалась у 8 (27,6%) випадках, менінготеліоматозна – в 8 (27,6%), фіброзна – в 5 (17,2%), псамоматозна – в 5 (17,2%) випадках (таб. 3.3). Атипових менінгіом взагалі не було діагностовано у даної категорії хворих, а злоякісні менінгіоми були виявлені у 3 (10,3%) випадках.

Нами не виявлено статистично значущих відмінностей між гістологічною структурою ПМ залежно від її локалізації у ВСС, окрім анапластичних менінгіом, які достовірно частіше відзначались при розташуванні ПМ у передній третині ВСС порівняно з середньою третиною (13,1% проти 4,6% при $p < 0,05$).

Гістологічна характеристика ПМ залежно від ступеня ураження верхнього сагітального синусу за шкалою M.P. Sindou and J.E. Alvernia I-VI представлена в таблиці 3.4. Аналіз даних таблиці показав, що ступінь залучення та прохідності ВСС парасагітальними менінгіомами усіх підтипів найчастіше відповідав типу I за класифікацією Sindou et Alvernia – від 50 до 100% випадків. Тобто, в більшості випадків пухлиною був уражений лише один зовнішній листок стінки ВСС. У структурі доброякісних (Grade 1) менінгіом ураження ВСС першого типу зустрічалися в 108 (63,5%) випадків,

тоді як інвазія синусу II-VI типів спостерігалася з однаковою частотою (від 6,5 до 8,8% при $p > 0,05$).

Ступінь поширеності атипівих ПМ (Grade 2) на ВСС у половині випадків ($n=7$ – 53,8%) також відповідав I типу за класифікацією Sindou et Alvernia. Проте, на відміну від доброякісних ПМ, уражень ВСС III-V типів серед атипівих пухлин не виявлено взагалі, а інвазія синусу VI типу (ураження 3-х стінок ВСС з розповсюдженням на протилежну сторону) відзначалась у 38,5% випадків. В цілому, відмінності між розподілами ступеня ураження ВСС доброякісними і атипівими пухлинами за класифікацією Sindou et Alvernia були вірогідними ($\chi^2=15,83$; $p=0,007$).

Розподіл ступеня ураження ВСС злоякісними пухлинами (Grade 3) за класифікацією Sindou et Alvernia був статистично зіставним з аналогічними показниками в категорії доброякісних ПМ: інвазія синусу в більшості випадків відповідала I типу (56,2%), а ураження ВСС II-VI типів спостерігалися від 0 до 3 випадків ($\chi^2=4,97$; $p=0,42$).

Таблиця 3.4

Гістологічна характеристика парасагітальних менінгіом залежно від ступеня ураження верхнього сагітального синусу згідно із класифікацією

Sindou et Alvernia I-VI

Підтип пухлини	Sindou I	Sindou II	Sindou III	Sindou IV	Sindou V	Sindou VI
Grade 1 (доброякісна), з них ($n=170$)	108 (63,5%)*	13 (7,6%)	15 (8,8%)	11 (6,5%)	11 (6,5%)	12 (7,1%)
Змішана ($n=42$)	21 (50,0%)	6 (14,3%)	3 (7,1%)	3 (7,1%)	8 (19,1%)	1 (2,4%)
Менінготеліоматозна ($n=63$)	42 (66,7%)	5 (7,9%)	6 (9,5%)	4 (6,4%)	1 (1,6%)	5 (7,9%)

Підтип пухлини	Sindou I	Sindou II	Sindou III	Sindou IV	Sindou V	Sindou VI
Фіброзна (n=24)	15 (62,5%)	–	4 (16,7%)	–	2 (8,3%)	3 (12,5%)
Перехідна (n=3)	3 (100%)	–	–	–	–	–
Псамоматозна (n=34)	23 (67,6%)	2 (5,9%)	2 (5,9%)	4 (11,8%)	–	3 (8,8%)
Ангіоматозна (n=3)	3 (100%)	–	–	–	–	–
Із вираженою лім- фоплазмозитарною інфільтрацією (n=1)	1 (100%)	–	–	–	–	–
Grade 2 – атипова (n=13)	7 (53,8%)	1 (7,7%)	–	–	–	5 (38,5%)
Grade 3 (злоякісна) – анапластична (n=16)	9 (56,2%)	–	1 (6,3%)	3 (18,7%)	1 (6,3%)	2 (12,5%)

Примітка. * – Показник у відсотках розраховується відносно загальної кількості спостережень відповідного підтипу пухлини

Із всієї групи хворих із доброякісними (Grade 1) менінгіомами (n=170) монопарез у верхній кінцівці спостерігався у 5-ти (2,9%) пацієнтів, а монопарез в нижній кінцівці був виявлений у 14-ти (8,2%) (таб. 3.5). Геміпарез у даної категорії хворих спостерігався в 78-ми (45,9%) випадках. Середня сила в верхній кінцівці становила 4,4 (0,8) бали, а в нижній кінцівці – 4,3 (0,7) бали. У пацієнтів із атиповими (Grade 2) менінгіомами (n=13) монопарез у верхній кінцівці не був діагностований взагалі, а монопарез у нижній кінцівці зустрічався у 2-ох (15,4%) пацієнтів. Геміпарез у даної категорії хворих спостерігався в 8-ми (61,5%) випадках. При цьому середня сила в верхній кінцівці становила 4,2 (0,9) бали, а в нижній – 3,8 (1,0) балів. При злоякісних

(Grade 3) менінгіомах у 16 пацієнтів монопарез у верхній кінцівці не був діагностований, а монопарез в нижній кінцівці був виявлений лише у 1-го (6,3%) хворого. Геміпарез зустрічався у 7-ми (43,8%) пацієнтів. Середня сила в верхній кінцівці становила 4,3 (0,7) бали, а в нижній кінцівці – 4,1 (1,2) бали.

Таблиця 3.5

Частота виявлення рухових порушень у пацієнтів з ПМ залежно від гістологічного ступеня злоякісності пухлини

Порушення	Ступінь злоякісності			Розбіжності між групами*
	Grade 1 (n=170)	Grade 2 (n=13)	Grade 3 (n=16)	
Монопарез в/ кінцівки	5 (2,9%)	–	–	$\chi^2=0,87$; p=0,646
Монопарез н/ кінцівки	14 (8,2%)	2 (15,4%)	1 (6,3%)	$\chi^2=0,91$; p=0,635
Геміпарез	78 (45,9%)	8 (61,5%)	7 (43,8%)	$\chi^2=1,25$; p=0,535
Сила у в/ кінцівці, бал, М (SD)	4,4 (0,8)	4,2 (0,9)	4,3 (1,1)	F=0,62; p=0,541
Сила у н/ кінцівці, бал, М (SD)	4,3 (0,7)	3,8 (1,0)	4,1 (1,2)	F=2,79; p=0,06

Примітка. * – розбіжності між показниками 3-х груп в цілому за критеріями χ^2 Пірсона та дисперсійним аналізом ANOVA

3.3 МРТ та СКТ характеристика парасагітальних менінгіом

МРТ дослідження головного мозку виконувалось у 139 (69,8%) хворих із ПМ, з них у 118 (69,4%) випадках при доброякісних пухлинах (Grade 1), в 10 (76,9%) – при атипівих (Grade 2) і в 11 (68,8%) випадках при злоякісних ПМ (Grade 3) (між групами з різним ступенем злоякісності ПМ $\chi^2=0,33$, p=0,846). Залежно від локалізації ПМ у ВСС обстежено 41 пацієнта із 61 (67,2%) з ПМ передньої третини ВСС, 78 із 109 хворих (71,6%) з локалізацією ПМ у середній третині ВСС і 20 із 29 пацієнтів (69,0%) з ПМ задньої третини ВСС ($\chi^2=0,36$, p=0,834). Опція внутрішньовенного контрастування використана в 99 випадках (49,7%) серед всіх хворих.

На T2 зображеннях визначено гіперінтенсивних ПМ – 80 (57,6%), гіпоінтенсивних – 8 (5,8%), ізоінтенсивних – 18 (12,9%) та змішаної щільності – 33 (23,7%). За даними МРТ головного мозку виражений перифокальний набряк визначений у 52 хворих (37,4%). «Дуральний хвіст» парасагітальної менінгіоми виявлений у 32 хворих (23,0%), та середня довжина останнього склала 24,1 (14,2) мм. Наявність «дурального хвоста» переважно притаманна ПМ, що локалізуються в середній третині ВСС – 24 випадки із 78 (30,8%) проти 6 випадків із 41 (14,6%) з ураженням передньої третини ВСС ($p=0,054$) і 2 випадки із 20 (10,0%) з розташуванням ПМ у задній третині ВСС ($p=0,061$).

Середній розмір ПМ серед всієї групи хворих ($n=199$) становив 50,4 (17,3) мм. Найбільших розмірів ПМ досягала в передній третині ВСС – 51,1 (19,8) мм, дещо менші показники отримані в задній третині ВСС – 50,0 (17,8) мм і середній третині ВСС – 49,4 (15,9) мм без достовірних розбіжностей між локалізаціями ($p>0,05$).

Характеристика різних гістологічних підтипів парасагітальних менінгіом за даними МРТ-дослідження представлена в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Характеристика різних гістологічних підтипів парасагітальних менінгіом за даними МРТ-дослідження

Підтип пухлини	Щільність в режимі T2WI				Перифокальний набряк	Некроз	Інвазія	Розмір (мм) *
	гіпер-	гіпо-	ізо-	змішана				
Доброякісні (Grade 1) (n=118), в т.ч.:	71 (60,2%)	8 (6,8%)	17 (14,4%)	22 (18,6%)	37 (31,4%)	25 (21,2%)	2 (1,7%)	48,8 (16,3)
- Змішана (n=32)	22 (68,7%)	3 (9,4%)	6 (18,8%)	1 (3,1%)	12 (37,5%)	2 (6,3%)	–	46,9 (14,4)

Продовження таблиці 3.6

Підтип пухлини	Щільність в режимі T2WI				Перифокальний набряк	Некроз	Інвазія	Розмір (мм) *
	гіпер-	гіпо-	ізо-	змішана				
- Менінготе-ліоматозна (n=39)	23 (59,0%)	–	4 (10,2%)	12 (30,8%)	9 (23,1%)	12 (30,8%)	2 (5,1%)	50,8 (16,0)
- Фіброзна (n=15)	10 (66,7%)	–	2 (13,3%)	3 (20,0%)	4 (26,7%)	3 (20,0%)	–	49,1 (17,8)
- Перехідна (n=1)	–	1 (100%)	–	–	1 (100%)	–	–	38,3
- Псамома тозна (n=28)	13 (46,4%)	4 (14,3%)	5 (17,9%)	6 (21,4%)	11 (39,3%)	7 (25,0%)	–	52,4 (17,9)
- Ангіома-тозна (n=2)	2 (100%)	–	–	–	–	1 (50%)	–	31,3 (7,5)
-Із вираженою лімфоплазмозитарною інфільтрацією (n=1)	1 (100%)	–	–	–	–	–	–	30
Атипова (Grade 2) (n=10)	3 (30%)	–	–	7 (70%)	8 (80%)	9 (90%)	6 (60%)	64,2 (20,3)
Анапластична (Grade 3) (n=11)	6 (54,5%)	–	1 (9,1%)	4 (36,4%)	7 (63,6%)	8 (72,7%)	4 (36,4%)	52,8 (21,5)

Примітка. * – дані представлено як М (SD)

МРТ головного мозку у категорії хворих із **змішаною менінгіомою** (Grade 1) (n=42) виконувалось в 32 (76,2%) випадках. Серед основних характеристик МРТ головного мозку оцінювали щільність новоутворення в T2WI режимі. Гіперінтенсивна змішана менінгіома зустрічалась в 22 з 32 (68,7%) випадках, гіпоінтенсивна – в 3 (9,4%) випадках, ізоінтенсивна – в 6 (18,8%), а змішаної щільності – лише в 1 (3,1%) випадку (таб. 3.6). Виражений

перифокальний набряк виявлений у 12-ти (37,5%) хворих. Інтрапухлинний некроз спостерігався лише у 2-х (6,3%) пацієнтів. МР – ознак інвазії пухлини в тканину головного мозку виявлено не було, тобто всі 100% МР досліджених змішаних менінгіом мали чіткі контури. Середній розмір новоутворення – 46,9 (14,4) мм.

Пацієнти із **менінготеліоматозною менінгіомою** (Grade 1) (n=63) були обстежені за допомогою магнітно-резонансної томографії в 39-ти (61,9%) випадках. Серед них, в режимі T2WI, гіперінтенсивних менінготеліоматозних менінгіом виявлено 23 (59,0%), гіпоінтенсивних – немає, ізоінтенсивних – 4 (10,2%), та змішаної щільності – 12 (30,8%). Виражений перифокальний набряк спостерігався у 9-ти (23,1%) хворих, а інтрапухлинний некроз – у 12-ти (30,8%). Ознаки інвазії пухлини в головний мозок спостерігались у 2-х (5,1%) пацієнтів. Середній розмір менінгіоми у даної категорії склав 50,8 (16,0) мм.

Пацієнти із **фіброзною менінгіомою** (Grade 1) (n=24) обстежені за допомогою МРТ в 15-ти (62,5%) випадках. Гіперінтенсивні фіброзні менінгіоми зустрічались в 10 (66,7%) випадках, гіпоінтенсивні – немає, ізоінтенсивні – 2 (13,3%), змішаної щільності – 3 (20,0%) (таб. 3.6). Виражений перифокальний набряк спостерігався в 4 (26,7%) випадках. Інтрапухлинний некроз виявлений у 3-х (20,0%) пацієнтів. Ознаки інвазії пухлини в тканину головного не були виявлені у даної категорії хворих. Середній розмір фіброзної парасагітальної менінгіоми склав 49,1 (17,8) мм.

Серед пацієнтів із **перехідною менінгіомою** (Grade 1) (n=3) за допомогою МРТ обстежений лише 1 пацієнт, який мав гіпоінтенсивну пухлину в T2WI режимі, із вираженим перифокальним набряком, без ознак інтрапухлинного некрозу та без ознак інвазії менінгіоми в тканину головного мозку. Середній розмір перехідної менінгіоми склав 38,3 мм.

Псаоматозна менінгіома (Grade 1) (n=34) за допомогою магнітно-резонансного дослідження була діагностована в 28 (82,4%) випадках. Серед них гіперінтенсивна – 13 (46,4%), гіпоінтенсивна – 4 (14,3%), ізоінтенсивна –

5 (17,9%), змішаної щільності – 6 (21,4%) (таб. 3.6). Виражений перифокальний набряк спостерігався у 11-ти (39,3%) хворих. Інтрапухлинний некроз виявлений у 7-ми (25,0%) випадках. Ознак інвазії пухлини в головний мозок не виявлено. Середній розмір псамоматозної менінгіоми склав 52,4 (17,9) мм.

Серед досліджених **ангіоматозних менінгіом** (Grade 1) (n=3) лише в 2-ох випадках виконувалось саме МРТ головного мозку. В усіх випадках менінгіома мала гіперінтенсивну щільність в режимі T2WI. Перифокальний набряк не спостерігався, а інтрапухлинний некроз був виявлений в одного пацієнта. В обох дослідженнях контури менінгіоми були чіткими та не мали ознак інвазії в головний мозок. Середній розмір ангіоматозної менінгіоми склав 31,3 (7,5) мм.

За весь період спостереження лише в одному випадку була виявлена менінгіома із вираженою **лімфоплазмоцитарною інфільтрацією**, яка була досліджена за допомогою МРТ. В режимі T2WI магнітно-резонансного дослідження пухлина мала гіперінтенсивну щільність, без ознак перифокального набряку, інтрапухлинного некрозу та інвазії в тканину головного мозку. Розмір останньої склав 30 мм.

Порівняння даних МРТ-дослідження найбільш поширених підтипів доброякісних ПМ (змішана, менінготеліоматозна, фіброзна, псамоматозна) між собою показало наявність достовірних відмінностей за щільністю МР-сигналу між змішаним і менінготеліоматозним типами пухлин ($\chi^2=12,16$, $p=0,007$), передусім за рахунок збільшеної майже у 10 разів частоти гетерогенної інтенсивності сигналу при менінготеліоматозних ПМ (30,8%) порівняно зі змішаним типом ПМ (3,1%, $p=0,003$) (таб. 3.6). Крім того, зазначені гістологічні типи пухлин достовірно відрізнялись за частотою виявлення інтрапухлинного некрозу – 30,8% проти 6,3% випадків, відповідно ($p=0,01$).

Атипова менінгіома (Grade 2) (n=13) в 10-ти (76,9%) випадках була досліджена за допомогою МРТ. В 3-х (30,0%) спостереженнях мала

гіперінтенсивну щільність, а в інших 7-ми (70,0%) – була змішаної щільності (таб. 3.6). Виражений перифокальний набряк за даними МРТ мали 8 (80,0%) пацієнтів, а в 9-ти (90,0%) досліджено інтрапухлинний некроз. Нечітка візуалізація країв пухлини, як ознака інвазії менінгіоми в тканину головного мозку спостерігалась у 6-ти (60,0%) пацієнтів. Середній розмір атипової менінгіоми склав 64,2 (20,3) мм.

Анапластична менінгіома (Grade 3) (n=16) діагностована у 11-ти (68,8%) пацієнтів за допомогою МРТ. З них у 6-ти (54,5%) випадках – як гіперінтенсивна парасагітальна менінгіома, ізоінтенсивна – в одному (9,1%) випадку, та у 4-х (36,4%) хворих пухлина мала МР сигнал змішаної щільності (таб. 3.6). Виражений перифокальний набряк визначено за допомогою МРТ у 7-ми (63,6%) пацієнтів, інтрапухлинний некроз – у 8-ми (72,7%). В 4-х (36,4%) випадках неможливо було визначити чіткі межі пухлини, що розцінювалось як інвазія останньої в тканину головного мозку. Середній розмір злоякісної менінгіоми в нашому дослідженні склав 52,8 (21,5) мм.

Порівняння даних МРТ-дослідження ПМ різного ступеня злоякісності (таб. 3.6) показало, що для доброякісних ПМ більш характерним був МР-сигнал гіперінтенсивної щільності в режимі T2WI (60,2%), в той час як атипові пухлини частіше мали змішану щільність (70,0%) при $p=0,003$ між розподілами показників за щільністю МР-сигналів. Перифокальний набряк при Grade 1 відзначався в 2,5 рази рідше, ніж при Grade 2 ($p=0,002$) і в 2 рази рідше, ніж при Grade 3 ($p=0,031$). Подібні закономірності відзначено для інтрапухлинного некрозу та інвазії пухлини в тканину головного мозку. Так, некротичні зміни виявлялися на МРТ у хворих з атиповими ПМ в 90,0% випадків, при злоякісних ПМ – в 72,7% випадків, що в 4,2 і 3,4 рази перевищувало такі показники при доброякісних ПМ (21,2%) при $p<0,001$. МР – ознаки інвазії пухлини в тканину головного мозку виявлено в 60,0% випадків при пухлинах Grade 2, в 36,4% – при злоякісних ПМ (Grade 3) і лише в 1,7% при ПМ Grade 3 ($p<0,001$) (рис. 3.1, 3.2).

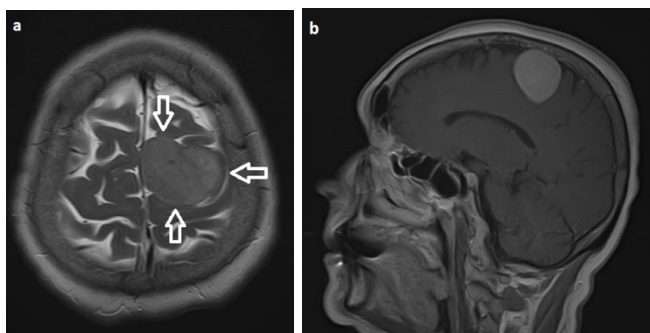


Рис. 3.1. МРТ головного мозку пацієнтки Д. 62 років із парасагітальною менінгіоною 1 ступеня злоякісності середньої третини ВСС. (а) Axial T2 (b) T1WI із контрастуванням демонструють чітко обмежені кордони новоутворення (біла стрілка), гомогенний сигнал, відсутність ознак інтратуморального некрозу та інвазії пухлини в головний мозок.



Рис. 3.2. МРТ головного мозку пацієнтки Л. 56 років із анапластичною менінгіоною 3 ступеню злоякісності. (а) Axial T2 вказує на неоднорідне новоутворення середньої третини ВСС зі змішаним гіпер- та гіпосигналом, (b) та (c) T1WI із контрастуванням демонструє гетерогенність новоутворення із ділянками інтратуморального некрозу (біла стрілка).

Комп'ютерна томографія головного мозку виконувалась у 133 (66,8%) хворих із ПМ, як первинний метод дослідження, в тому числі дослідження із внутрішньовенним контрастуванням виконано 72 хворим (36,2%). СКТ головного мозку проведено в 111 (65,3%) випадках при доброякісних пухлинах (Grade 1), в 11 (84,6%) – при атипових (Grade 2) і в 11 (68,8%) випадках при злоякісних ПМ (Grade 3).

У переважної кількості досліджуваних хворих радіологічно ПМ проявлялись ознаками звапнення в 76 випадках (57,1%), ділянки некрозу зустрічались у 28 пацієнтів (21,1%). Розповсюдження патологічного процесу на прилеглу кістку радіологічно підтверджено у 70 хворих (52,6%), в таких проявах, як гіперостоз – 30 (22,6%), ендостоз – 17 (12,8%), деструкція кістки – 23 (17,3%). Щільність ПМ за даними СКТ головного мозку до внутрішньовенного контрастування в середньому складала 49,8 (29,8) НУ, після контрастування – 103,5 (34,4) НУ.

Результати СКТ-дослідження різних гістологічних підтипів парасагітальних менінгіом представлено в таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

Результати СКТ-дослідження різних гістологічних підтипів парасагітальних менінгіом

Підтип пухлини	Гіперостоз	Звапнення	Деструкція кістки	Ендостоз
Доброякісні (Grade 1) (n=111), в т.ч.:	28 (25,2%)	61 (55,0%)	19 (17,1%)	16 (14,4%)
- Змішана (n=29)	8 (27,6%)	11 (37,9%)	5 (17,2%)	8 (27,6%)
- Менінготеліоматозна (n=40)	12 (30,0%)	21 (52,5%)	4 (10,0%)	2 (5,0%)
- Фіброзна (n=16)	3 (18,8%)	10 (62,5%)	3 (18,8%)	5 (31,3%)
- Перехідна (n=3)	–	2 (66,7%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)

Продовження таблиці 3.7

Підтип пухлини	Гіперостоз	Звапнення	Деструкція кістки	Ендостоз
- Псамоматозна (n=21)	4 (19,0%)	16 (76,2%)	6 (28,6%)	–
- Ангіоматозна (n=2)	1 (50,0%)	1 (50,0%)	–	–
Атипова (n=11)	1 (9,1%)	8 (72,7%)	1 (9,1%)	1 (9,1%)
Анапластична (n=11)	1 (9,1%)	7 (63,6%)	3 (27,3%)	–

Комп'ютерна томографія головного мозку у хворих із доброякісною змішаною менингіомою (Grade 1) (n=42) виконувалась в 29-ти (69,0%) випадках. Серед основних СКТ характеристик ПМ визначали саме гіперостоз – 8 (27,6%) випадків. Також ознаки звапнення зустрічались у 11-ти (37,9%) пацієнтів, деструкція кістки – у 5 (17,2%), ендостоз – у 8 (27,6%) випадках (таб. 3.7).

Із загальної кількості (n=63) пацієнтів із менинготеліоматозною менингіомою (Grade 1) 40 (63,5%) хворих були обстежені методом комп'ютерної томографії. Гіперостоз був виявлений у 12-ти (30,0%), ознаки звапнення – у 21-го (52,5%), деструкція кістки – у 4-х (10,0%) та ознаки ендостозу досліджено у 2-х (5,0%) пацієнтів.

Пацієнти із фіброзною менингіомою (Grade 1) (n=24) обстежені за допомогою СКТ в 16-ти (66,7%) випадках. Серед них виявлено 3 (18,8%) хворих із ознаками гіперостозу. Ознаки звапнення зустрічались в 10-ти (62,5%) випадках. Деструкція кістки виявлена у 3 (18,8%) та ендостоз – у 5-ти (31,3%) пацієнтів.

Всі 3 пацієнта із перехідною менінгіомою в нашому дослідженні були обстежені за допомогою комп'ютерної томографії. Однак гіперостоз не було виявлено в жодного хворого. Ознаки звапнення менінгіоми спостерігались в 2-х (66,7%) випадках. Деструкція прилеглої кістки та ендостоз були виявлені по одному випадку відповідно.

Із загальної кількості хворих із псамоматозною менінгіомою (Grade 1) (n=34) СКТ головного мозку виконувалось 21-му (61,8%). У даної категорії хворих гіперостоз був виявлений в 4-х (19,0%) випадках, звапнення менінгіоми – в 16-ти (76,2%). Ознаки деструкції прилеглої кістки виявлено у 6-ти (28,6%) хворих. Ендостозу не було виявлено взагалі.

Ангіоматозна менінгіома за допомогою СКТ була виявлена в 2-х із 3-х (66,7%) випадках. Серед них в одного хворого спостерігався гіперостоз. Також в одного пацієнта виявлено звапнення менінгіоми. Ознак деструкції кістки чи ендостозу не спостерігалось взагалі.

Порівняння даних СКТ-дослідження найбільш поширених підтипів доброякісних ПМ (змішана, менінготеліоматозна, фіброзна, псамоматозна) між собою показало відсутність статистично значущих відмінностей за частотою виявлення гіперостозу прилеглої кістки до пухлини ($p > 0,05$ при усіх порівняннях). Водночас, ендостоз майже не виявлявся при псамоматозних (0%) та менінготеліоматозних (5,0%) пухлинах, але реєструвався у третині випадків при фіброзних (31,3%) і змішаних (27,6%) підтипах ПМ ($p < 0,01$). Ознаки звапнення найчастіше відзначались при псамоматозних ПМ (76,2%), найменше – при змішаних пухлинах (37,9%, $p = 0,007$). Деструкція кістки також частіше виявлялась при псамоматозних ПМ (28,6%), найрідше – при менінготеліоматозних пухлинах (10,0%, $p = 0,063$).

Серед 13-ти хворих із атипивною менінгіомою (Grade 2) 11 (84,6%) були обстежені за допомогою СКТ. При цьому лише в одного (9,1%) був виявлений гіперостоз прилеглої кістки до парасагітальної менінгіоми. Ознаки звапнення пухлини спостерігались в 8-ми (72,7%) випадках. Деструкція кістки та ендостоз виявлені по одному випадку відповідно.

Анапластична менінгіома (Grade 3) (n=16) діагностована у 11-ти (68,8%) пацієнтів за допомогою СКТ. Гіперостоз виявлений в одному (9,1%) випадку. Ознаки звапнення спостерігались у 7-ми (63,6%) випадках та деструкція прилеглої кістки у 3-х (27,3%) випадках. Ендостозу не було діагностовано взагалі (рис. 3.3).

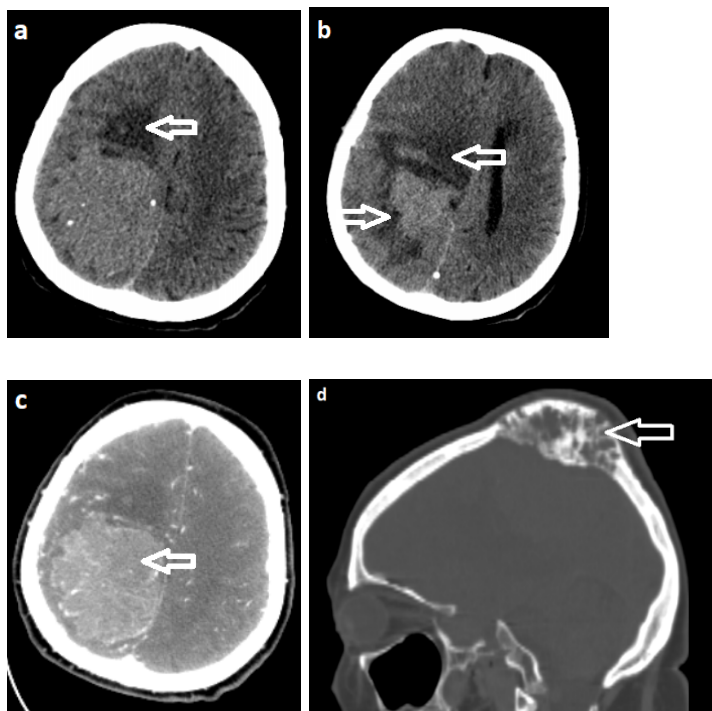


Рис. 3.3. СКТ головного мозку пацієнтки К. 56 років із анапластичною менінгіомою 3 ступеня злоякісності. (а) та (b): нативні зображення СКТ головного мозку демонструють виражений перитуморальний набряк (біла стрілка). (с) представлено СКТ головного мозку із контрастуванням. Гетерогенність зображення пов'язано із ознаками інтратуморального некрозу (біла стрілка). Зображення (d) СКТ в кістковому режимі демонструє ознаки деструкції прилеглої кістки із екстракраніальним розповсюдженням менінгіоми.

Порівняння даних СКТ-дослідження ПМ різного ступеня злоякісності (таб. 3.7) показало відсутність статистично значущих відмінностей між дослідженими показниками ($p > 0,05$ при усіх порівняннях), що можливо пояснюється невеликою кількістю спостережень атипичних і злоякісних ПМ. Гіперостоз прилеглої кістки до пухлини виявлявся при усіх типах ПМ, з

незначною перевагою при доброякісних новоутвореннях – 25,2% проти 9,1% випадків при атипових і злоякісних ПМ ($p=0,257$). Ознаки звапнення реєструвались у понад половини випадків (55,0%, 72,7% і 63,6% відповідно при Grade 1, Grade 2, Grade 3 з $p=0,473$), деструкція кістки – від 9,1% випадків при Grade 2 до 17,1 при Grade 1 і 27,3% при Grade 3 з $p=0,526$).

3.4 Оцінка прохідності ВСС та колатерального кровотоку.

Результати проведених СКТ та МРТ головного мозку дозволяли припустити наявність розповсюдження пухлинного процесу в просвіт верхнього сагітального синусу. В такому випадку методом вибору стала СКТ – **ангіографія головного мозку**, враховуючи мобільність дослідження та можливість виконання в амбулаторних умовах ще на догоспітальному етапі. Серед всієї групи досліджуваних хворих ($n=199$) СКТ – ангіографія головного мозку виконана 52 (26,1%) пацієнтам. Оцінювались всі варіанти відношення парасагітальної менінгіоми до ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia (I-VI).

У 14 із 52 (27,0%) пацієнтів ПМ уражала передню третину ВСС, задню третину – 6 (11,5%) пацієнтів. Більшість склали пацієнти з ураженням середньої третини ВСС, даний показник склав – 32 (61,5%) випадки.

За даними СКТ – ангіографії дослідження середнього лінійного розміру ПМ залежно від її розташування у ВСС не виявило статистично значущих відмінностей ($p>0,05$).

Тип I інвазії ПМ у ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia виявлений у 32 (61,5%) хворих, II-ий тип – у 6 (11,5%) пацієнтів, тип III – у 3 (5,8%), тип IV – у 2 (3,9%), тип V – у 3 (5,8%) та тип VI – у 6 (11,5%).

Парасагітальні менінгіоми в передній третині верхнього сагітального синусу

Середня відстань від поверхневих передлобових вен до проксимального краю ПМ становить 19,3 (15,4) мм. При цьому середня відстань від

дистального краю пухлини до групи поверхневих лобових вен становить 13,6 (8,4) мм.

За класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип I (що відповідає залученню в патологічний процес лише зовнішнього листка ВСС) в передній третині ВСС (n=14) парасагітальна менінгіома вражала останній в 7 (50,0%) випадках (Рис. 3.4). Ураження ВСС парасагітальною менінгіомою II-го типу (що відповідає проростанню бокової лакуни ВСС) зустрічалось в 2 (14,3%) пацієнтів. В таких випадках ВСС прохідний. Ознак новоствореного або початкового налаштування специфічного колатерального кровообігу в жодному випадку не виявлено. Венозний дренаж відбувається природніми шляхами.

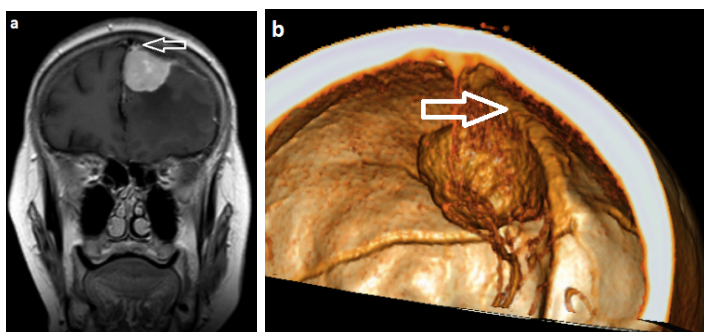


Рис. 3.4. МРТ головного мозку (T1W із контрастуванням) пацієнта із парасагітальною менінгіомою передньої третини верхнього сагітального синусу (а). Білою стрілкою вказані ознаки інвазії парасагітальної менінгіоми в іпсилатеральну стінку/лакуну верхнього сагітального синусу. СКТ – ангиографія (b). Білою стрілкою вказана прохідність верхнього сагітального синусу, без ознак інвазії. За класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип I.

В одного (7,1%) хворого виявлено ураження передньої третини ВСС парасагітальною менінгіомою III-го типу (чому відповідає проростання ПМ у просвіт ВСС скрізь іпсилатеральну стінку останнього). За M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип IV (ураження іпсилатеральної стінки та криші ВСС) виявлений також у одного (7,1%) пацієнта (Рис. 3.5). У таких випадках ВСС залишається прохідним, однак дещо стенозованим. Дренаж крові від проксимальних

відділів передньої третини ВСС відбувається природнім шляхом, однак при типі III за Sindou відмічається гіпертрофія передлобових вен на стороні росту ПМ, а при типі IV – гіпертрофія передлобових вен з обох сторін.

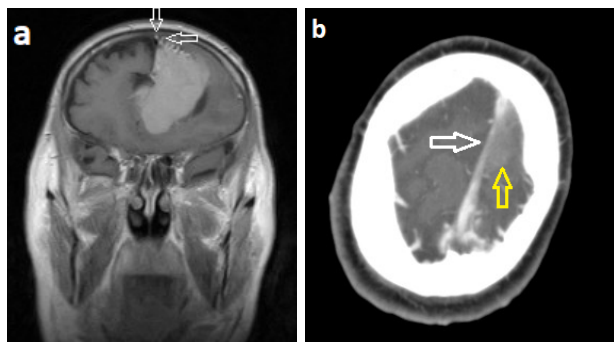


Рис. 3.5. МРТ головного мозку (T1W із контрастуванням) пацієнта із парасагітальною менінгіомою передньої третини верхнього сагітального синусу (а). За класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип IV. Білою стрілкою вказані ознаки ураження менінгіомою іпсилатеральної стінки та криші верхнього сагітального синусу. СКТ – ангиографія головного мозку (b). Білою стрілкою вказаний стенозований верхній сагітальний синус менінгіомою. Парасагітальна менінгіома – жовта стрілка.

Типи V та VI за класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia відповідають оклюзії ВСС. Ураження ВСС за типом V (обтурація ВСС, однак контрлатеральна стінка останнього без інвазії) мав один (7,1%) пацієнт, тип VI (ВСС повністю уражений із проростанням всіх його стінок) – 2 (14,3%) пацієнти (Рис. 3.6). При оклюзії передньої третини ВСС парасагітальною менінгіомою у всіх 3-х випадках дренаж венозної крові відбувався за рахунок передлобових вен, які на фоні оклюзії перебудувались, змінивши напрямок кровотоку на ретроградний. Дренаж крові дистальніше оклюзії ВСС від конвексимальних відділів лобової частки відбувався природнім шляхом через групу поверхневих лобових вен. Поверхнева передлобова вена анастомозує із поверхневою середньою мозковою веною, та далі кровоток прямує до печеристого синусу, нижнього кам'янистого синусу та у внутрішню яремну

вену. Середня протяжність оклюзії ВСС у пацієнтів даної категорії склала 59,4 (5,9) мм.

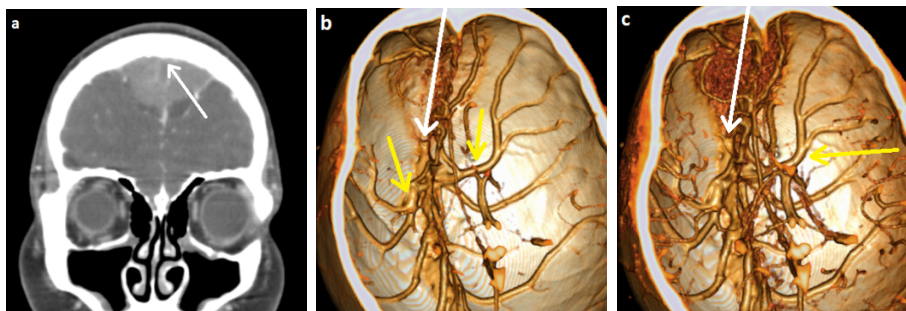


Рис. 3.6. СКТ – ангиографія судин головного мозку пацієнта із парасагітальною менінгіомою передньої третини верхнього сагітального синусу (a), (b), (c). За класифікацією М.Р. Sindou and J.Е. Alvernia тип VI. Білою стрілкою вказана оклюзія верхнього сагітального синусу із проростанням всіх трьох стінок верхнього сагітального синусу. Жовтою стрілкою вказані природньо функціонуючі поверхневі лобові вени.

Парасагітальні менінгіоми в середній третині верхнього сагітального синусу

Парасагітальна менінгіома середньої третини ВСС (n=32) поділена на три варіанти розташування: 1 – менінгіома в ділянці впадіння групи поверхневих лобових вен – 10 (31,2%) випадків; 2 – менінгіома, що розташовувались в зоні ВСС, вільній від парасагітальних вен – 15 (46,9%) випадків; 3 – менінгіома в ділянці впадіння групи поверхневих тім'яних вен – 7 (21,9%) спостережень.

Середня відстань від дистального краю ПМ до групи поверхневих тім'яних вен склала 50,6 (10,9) мм. Ураження середньої третини ВСС у ділянці поверхневих лобових вен типу I та типу II за класифікацією М.Р. Sindou and J.Е. Alvernia відзначалось у 5 (15,6%) та у 1 (3,1%) пацієнта відповідно. При локалізації в даній ділянці менінгіоми не залучали поверхневі лобові вени в патологічний процес, а лише зміщували їх з боку новоутворення (Рис. 3.7). Дренаж венозної крові відбувався природнім шляхом: від полюсів лобових

часток через передлобові вени до передньої третини ВСС; від задніх відділів лобових часток через зміщені, однак природньо функціонуючі поверхневі лобові вени.

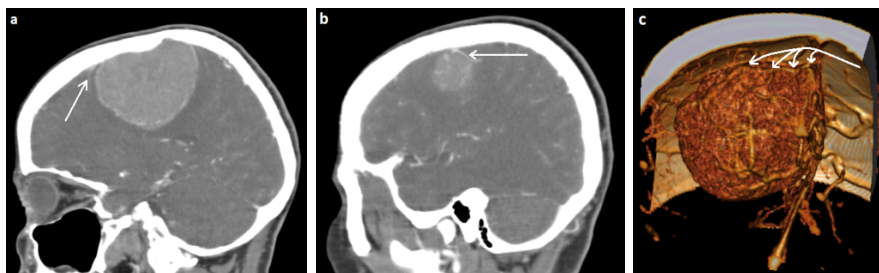


Рис. 3.7. СКТ – ангиография судин головного мозга пациента із парасагітальною менінгіомою середньої третини верхнього сагітального синусу (в ділянці поверхневих лобових вен) (а), (b), (с). За класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип I. Білою стрілкою вказані зміщені за рахунок об'ємного процесу, однак природньо функціонуючі поверхневі лобові вени.

В одного (3,1%) хворого виявлено ураження середньої третини ВСС (в ділянці лобових вен) ПМ III типу за М.Р. Sindou and J.E. Alvernia (Рис. 3.8), ще в одному випадку (3,1%) – за типом IV. В нашому дослідженні не спостерігалось залучення поверхневих лобових вен у патологічний процес у даної категорії хворих, про це свідчить контрастування останніх за даними СКТ – ангиографії (Рис. 3.8). Відмічається лише зміщення прилеглих до пухлини парасагітальних вен, як і в попередньому випадку. Дренаж від лобових часток на стороні новоутворення та на протилежній стороні відбувався природніми шляхами. При цьому гіпертрофія поверхневої передлобової вени була виявлена лише на стороні новоутворення.

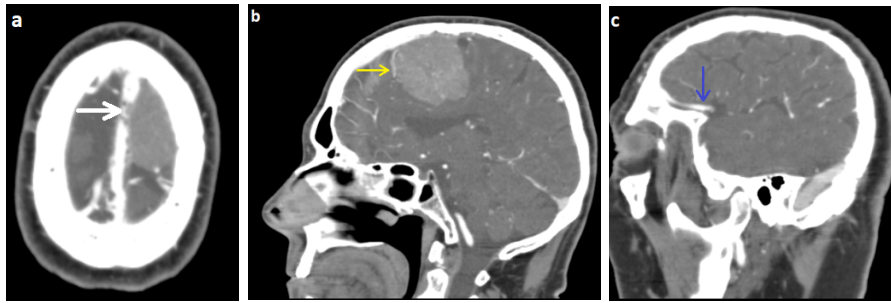


Рис. 3.8. СКТ – ангиографія судин головного мозку пацієнта із парасагітальною менінгіомою середньої третини верхнього сагітального синусу (в ділянці поверхневих лобових вен) (а), (b), (с). За класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип III. Білою стрілкою (а) позначені ознаки інвазії пухлини у верхній сагітальний синус. Жовтою стрілкою (b) позначена зміщена, однак функціонуюча поверхнева лобова вена. Синьою стрілкою (с) вказана гіпертрофована передлобова вена на стороні новоутворення.

Оклюдія ВСС парасагітальною менінгіомою (Тип V та тип VI за класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia) виявлена у 2-ох (6,3%) хворих. У такому випадку в одного пацієнта поверхневі лобові вени були вимкнені із кровотоку та не брали участі в нормальному венозному відтоці з обох сторін від ВСС. В іншого пацієнта виявлено часткове ураження поверхневих лобових вен, при якому по одній вені по обидві сторони від оклюзованого синусу залишилися функціонувати. В обох пацієнтів дренаж венозної крові відбувався за рахунок гіпертрофованих передлобових вен, які на фоні оклюзії верхнього сагітального синусу перебудувалися змінивши напрямок кровотоку на ретроградний. В такому випадку поверхнева передлобова вена анастомозує із поверхневою середньою мозковою веною, та далі кровоток прямує до печеристого синусу, нижнього кам'янистого синусу та у внутрішню яремну вену. Подібний анатомічний варіант розвитку колатерального відтоку характерний по обидві сторони від синусу. Середня протяжність оклюзії ВСС у пацієнтів даної категорії склала 17,7 (3,7) мм.

В «безсудинній» зоні ВСС середня відстань від проксимального краю ПМ до групи поверхневих лобових вен склала 25,2 (9,3) мм. Середня відстань

від дистального краю пухлини до групи поверхневих тім'яних вен склала 30,3 (10,5) мм. Ураження ВСС за класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia типи I, II, III, IV виявлено у 14 (43,8%) хворих. Значних відмінностей в можливому становленні шляхів колатерального відтоку від попередніх локалізацій не виявлено. Дренаж венозної крові від головного мозку відбувається природніми шляхами. Тісного відношення до поверхневих лобових або поверхневих тім'яних вен не виявлено. Оклюзія «безсудинної» ділянки синусу парасагітальною менингіоною за даними СКТ – ангиографії підтверджена в одного (3,1%) пацієнта (Рис. 3.9). Протяжність оклюзії становила 20,3 (мм). Проксимальніше від оклюзії визначається задовільне контрастування поверхневих лобових вен по обидві сторони від ВСС та добре розвинена група поверхневих передлобових вен на стороні ураження (Рис. 3,9 с), за рахунок яких забезпечується колатеральний венозний відтік. В даному випадку достовірно оцінити напрямок руху крові по вказаним венам та визначити їх роль в колатеральному кровообігу неможливо лише за даними СКТ – ангиографії, однак їх розташування обов'язково слід враховувати при плануванні хірургічного втручання. Ятрогенне ушкодження поверхневих лобових вен призведе до грізних та незворотних інтраопераційних та післяопераційних ускладнень.

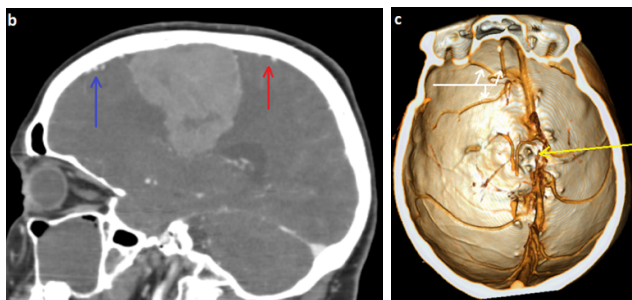


Рис. 3.9. СКТ – ангиографія судин головного мозку пацієнта із парасагітальною менингіоною середньої третини верхнього сагітального синусу справа (в «безсудинній» ділянці) (b), (c). За класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип V. Синьою стрілкою вказана група поверхневих лобових вен, червоною стрілкою – поверхневих тім'яних вен (b). Жовтою стрілкою

вказана оклюзія верхнього сагітального синусу, білою стрілкою – група поверхневих передлобових вен на стороні росту парасагітальної менінгіоми (с).

Середня відстань від проксимального краю ПМ, що розташована в ділянці впадіння поверхневих тім'яних вен, до групи поверхневих лобових вен склала 49,7 (7,8) мм. Ураження ВСС за класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia I, II, III типів виявлено у 4 (12,5%) хворих. В даній групі виявлений один (3,1%) пацієнт з інвазією у верхню та бокову стінку ВСС парасагітальною менінгіомою (тип IV за Sindou). Дані СКТ – ангиографії свідчать про те, що синус стенозований, однак прохідний. Поверхневі тім'яні вени на стороні новоутворення зміщені, функціонуючі та контрастовані. Відмічається стеноз однієї із поверхневих тім'яних вен за рахунок об'ємного процесу, однак дистально та проксимально від стенозу даної вени кровоток збережений, що неодмінно слід враховувати при плануванні хірургічного втручання (Рис. 3.10).

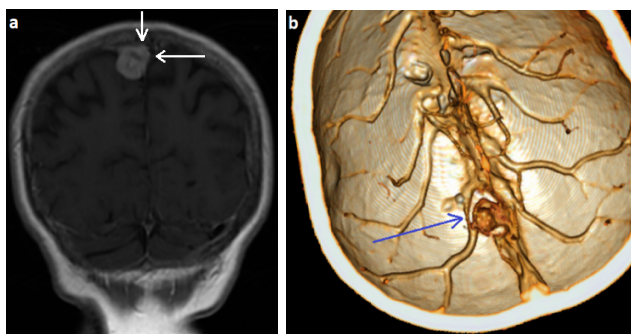


Рис. 3.10. МРТ головного мозку (Т1W із контрастуванням) пацієнта із парасагітальною менінгіомою середньої третини верхнього сагітального синусу справа (в ділянці тім'яних вен) (а). Білою стрілкою вказані ознаки інвазії менінгіомою в верхню та бокову стінку синусу. СКТ – ангиографія судин головного мозку (b). За класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип IV. Синьою стрілкою вказаний стеноз (ураження новоутворенням) поверхневої тім'яної вени.

Оклюзія ВСС парасагітальною менінгіомою в ділянці тім'яних вен була виявлена у 2-ох (6,3%) хворих (за класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia

тип VI). При аналізі даних СКТ – ангіографії виявлено, що розташування пухлини в даній ділянці викликало порушення венозного відтоку не лише по синусу, а і по прилеглим поверхневим парасагітальним венам, по обидві сторони від ураженого ВСС. Таким чином, шляхи колатерального венозного відтоку від передньої та середньої третини ВСС переважно будувались через новостворені венозні колатералі із дренажем крові в нижній сагітальний синус, та через систему глибоких вен, дренуючи кров до великої мозкової вени Галена, та далі до прямого синусу та у синусний стік, про що свідчить задовільне контрастування останніх (Рис. 3.11). Середня протяжність оклюзії ВСС в даній ділянці склала 34,5 (8,3) мм.

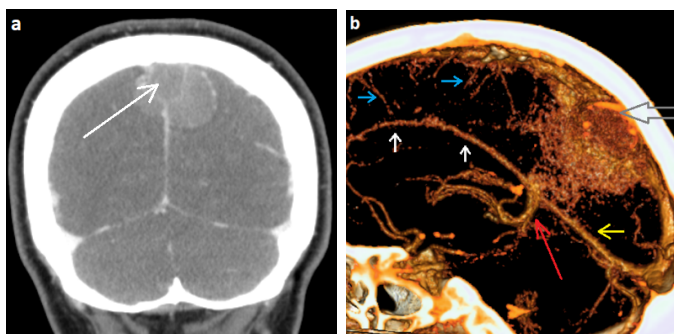


Рис. 3.11. СКТ – ангіографія судин головного мозку пацієнта із парасагітальною менингіомою середньої третини верхнього сагітального синусу (в ділянці поверхневих тім'яних вен) (а), (б). За класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип VI. (а) білою стрілкою зображений двобічний ріст парасагітальної менингіоми з оклюзією верхнього сагітального синусу. (б) Велика сіра стрілка вказує на оклюзію верхнього сагітального синусу. Менші сині стрілки вказують на колатеральні шляхи відтоку від передньої та середньої третини верхнього сагітального синусу до нижнього сагітального синусу (білі стрілки). Велика мозкова вена Галена (червона стрілка). Прямий синус (жовта стрілка).

Парасагітальні менингіоми в задній третині верхнього сагітального синусу

Середня відстань від проксимального краю менінгіоми до поверхневих тім'яних вен склала 21,7 (15,2) мм. Середня відстань від дистального краю пухлини до синусного стоку склала 21,6 (11,4) мм. Ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia I, II типу виявлено у 4 із 6 хворих (66,7%). Ураження однієї стінки ВСС (тип III) виявлено в одного хворого. У наведеному випадку відмічається стенозування синусу, та окрім цього відмічається зміщення поверхневої тім'яної вени, на стороні новоутворення, за рахунок великого об'єму менінгіоми. Вказана вена задовільного контрастування, отже повноцінно бере участь у венозному відтоці, тому її слід обов'язково враховувати при плануванні хірургічного втручання (Рис. 3.12). При цьому венозний відтік від передньої та середньої третини ВСС відбувається природнім шляхом.

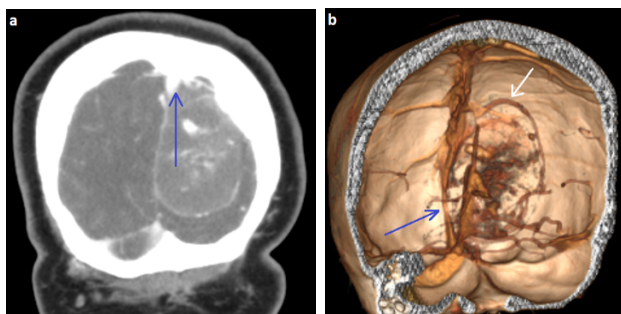


Рис. 3.12. СКТ – ангиографія судин головного мозку пацієнта із парасагітальною менінгіомою задньої третини верхнього сагітального синусу зліва (а), (b). За класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип III. Синьою стрілкою вказаний стеноз верхнього сагітального синусу. Поверхнева тім'яна вена на стороні новоутворення зміщена великим об'ємом пухлини (біла стрілка).

В одного хворого із даної категорії виявлена оклюзія ВСС парасагітальною менінгіомою, за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип V. Протяжність оклюзії синусу склала 41,7 (мм). В такому випадку по обидві сторони від оклюзованого синусу визначаються по одній гіпертрофованій поверхневій тім'яній вені, які прямують до сигмовидних синусів. Подібне контрастування поверхневих тім'яних вен відповідає тому,

що вони безпосередньо беруть участь у дренаванні венозної крові від передньої та середньої третини ВСС в обхід утвореній оклюзії в задній третині останнього (Рис. 3.13). Однак при аналізі СКТ – ангиографії даних за шляхи колатерального кровообігу через гіпертрофовані вени очниці із дренажем венозної крові у вени обличчя, та через трансформовану на ретроградний кровоток гіпертрофовану поверхневу передлобову вену – не було виявлено.

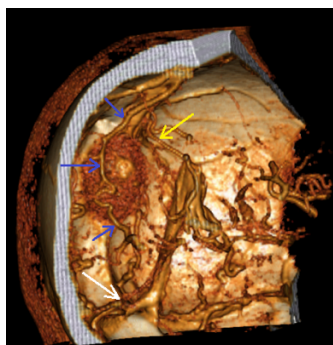


Рис. 3.13. СКТ – ангиографія судин головного мозку пацієнта із парасагітальною менінгіомою задньої третини верхнього сагітального синусу справа. За класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип V. Поверхнева тім'яна вена на стороні новоутворення (синя стрілка), місце впадіння поверхневої тім'яної вени в сигмовидний синус (біла стрілка). Жовта стрілка вказує на поверхневу тім'яну вену з протилежної сторони від новоутворення.

За отриманими статичними даними СКТ – ангиографії важко достовірно оцінити шлях та участь тієї чи іншої вени у новоствореному венозному відтоці, особливо це стосується більш дистальних оклюзій. Лише ознаки зміненої анатомічної будови вен можуть вказувати на причетність їх до колатерального кровообігу. Тільки виконання інвазивної селективної субтракційної дігитальної церебральної ангиографії дозволяло підтвердити шляхи венозного колатерального кровотоку та напрямок руху венозної крові.

Проведено ретроспективний та проспективний аналіз 32 (16,1%, n=199) хворих, яким виконувалась селективна субтракційна дігитальна церебральна ангиографія.

Характерною ознакою більшості досліджуваних випадків 10 (31,3%) було виявлення пухлин, які мали двобічне розташування, однак і серед них віддавалась перевага розповсюдженню пухлинного вузла в ту чи іншу сторону. Таким чином серед односторонніх ПМ лівобічне розташування відносно ВСС виявлено у 9 (28,1%), а правобічне – у 13 (40,6%) хворих.

У 9 (28,1%) пацієнтів ПМ уражала передню третину ВСС, задню третину – 8 (25,0%) пацієнтів. Більшість склали пацієнти із ураженням середньої третини ВСС – 15 (46,9%) випадків.

Найбільших розмірів ПМ досягала в передній третині ВСС – 66,1 (19,7) мм, дещо менші показники отримані в задній третині ВСС – 58,1 (15,6) мм, і середній третині ВСС – 56,8 (11) мм, без достовірних розбіжностей між локалізаціями ПМ ($p > 0,05$). Середня протяжність оклюзії ВСС найбільшого показника досягла також в його передній третині та склала 61,7 (18,0) мм, в задній третині – 54,8 (24,2) мм. Та середня протяжність оклюзії ВСС для середньої третини відповідала 39,6 (12,4) мм ($p = 0,002$ і $p = 0,057$).

Тип V інвазії парасагітальної менінгіоми в просвіт ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia виявлений у 12 (37,5%) хворих, а VI тип – у 19 (59,4%) пацієнтів. Один випадок (3,1%) відповідав типу IV за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia.

Шляхи колатерального відтоку при оклюзії передньої третини верхнього сагітального синусу

При ПМ, що викликали оклюзію передньої третини ВСС ($n = 9$), на стороні новоутворення дренаж венозної крові від полюса та нижніх відділів лобової частки головного мозку у всіх 9-ти спостереженнях відбувався за рахунок гіпертрофованої поверхневої передлобової вени (*vv. prefrontales*), яка на фоні оклюзії ВСС перебудувалась, змінивши напрямок кровотоку на ретроградний. При цьому дренаж від верхньої третини лобової частки відбувався природним шляхом через групу поверхневих лобових вен (*vv. frontales*). В даній групі спостереження поверхнева передлобова вена

анастомозує із поверхневою середньою мозковою веною (*v. cerebri media superficialis*), та далі кровоток прямує до печеристого синусу (*sinus cavernosus*), нижнього кам'янистого синусу (*sinus petrosus inferior*) та у внутрішню яремну вену (*vv. jugulares internae*) (Рис. 3.14). У 2-х із 9 пацієнтів (22,2%) з протилежної сторони від новоутворення відмічається інша будова колатерального кровотоку, при якій передлобова вена (*vv. prefrontales*), трансформувались та заповнюючись ретроградно анастомозує із поверхневою середньою мозковою веною (*v. cerebri media superficialis*) дренує кров до нижньої анастомотичної вени Лаббе (*v. anastomotica inferior, Labbe*), сигмовидного синусу (*sinus sigmoideus*) та у внутрішню яремну вену (*vv. jugulares internae*). В інших 4 (44,4%) випадках сформовані шляхи колатерального венозного відтоку однакові по обидва боки від ВСС. Відсутність додаткового шляху колатерального відтоку по іншу сторону від оклюзованого синусу була виявлена в 3-х (33,3%) випадках.

Середня відстань від поверхневих передлобових вен до проксимального краю оклюзії ВСС становила 32,9 (4,3) мм. При цьому середня відстань від дистального краю оклюзії ВСС до групи поверхневих лобових вен становить 16,3 (4,5) мм.

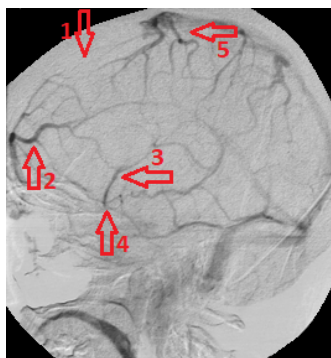


Рис. 3.14. Селективна церебральна ангиограма, венозна фаза, лівобічна проекція. Оклюзована ділянка верхнього сагітального синусу (1). Венозний відтік від полюса та нижніх відділів лобової частки за рахунок гіпертрофованої поверхневої передлобової вени (2) в поверхневу середню мозкову вену (3), печеристий синус (4). Група поверхневих лобових вен (5).

Шляхи колатерального відтоку при оклюзії середньої третини верхнього сагітального синусу

Парасагітальна менінгіома, що викликала оклюзію середньої третини ВСС, (n=15) мала три варіанти розташування: 1 – та менінгіома, що проростала синус в ділянці впадіння групи поверхневих лобових вен (vv. frontales), відповідно викликаючи оклюзію не тільки синусу, а й вен – 3 (20,0%) випадки; 2 – менінгіома, що розташовувалась в зоні ВСС, вільній від парасагітальних вен та не залучала їх в патологічний процес – 7 (46,7%) випадків; 3 – та менінгіома, що проростала синус в ділянці впадіння групи поверхневих тім'яних вен (vv. parietales), відповідно викликаючи оклюзію не тільки ВСС, а й цих вен – 5 (33,3%) спостережень.

При першому варіанті розташування ПМ у середній третині ВСС дренаж венозної крові на стороні новоутворення у всіх 3 випадках відбувався за рахунок гіпертрофованих поверхневих передлобових вен, які на тлі оклюзії синусу перебудувались, змінивши напрямок кровотоку на ретроградний. Далі венозний відтік від передньої третини ВСС в 3 випадках будувався через анастомоз передлобової вени із поверхневою середньою мозковою веною та далі кровоток прямував до печеристого синусу, нижнього кам'янистого синусу та у внутрішню яремну вену. В одному (6,7%) випадку, окрім раніше згаданого шляху – дренаж венозної крові також відбувався завдяки іншій гіпертрофованій передлобовій вені, яка перебудувавшись, за рахунок реверсивного кровотоку та новостворених анастомозів дренивалась в нижню анастомотичну вену Лаббе, сигмовидний синус та далі у внутрішню яремну вену. В інших 2-ох (13,3%) пацієнтів із даної групи передлобова вена після біфуркації створила анастомоз «кінець в кінець» із поверхневою тім'яною веною між вільними від оклюзії проксимальною та дистальною ділянкою ВСС. У всіх 3-х випадках додаткові шляхи колатерального відтоку по іншу сторону від оклюзованого ВСС були відсутні. Середня відстань від краю оклюзії до групи поверхневих тім'яних вен склала 21,8 (11,3) мм.

Венозний відтік при оклюзії ВСС у ділянці, вільній від парасагітальних вен, будувався через два основні шляхи: у 4-х (26,7%) через групу поверхневих лобових вен та у інших 3 (20,0%) хворих – через передлобові вени. Шлях компенсації венозного відтоку через поверхневі лобові вени будувався у всіх спостереженнях по обидві сторони від оклюзованого ВСС (Рис. 3.15а, 3.15б).

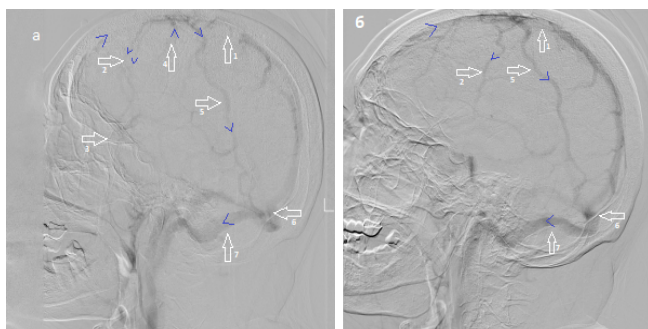


Рис. 3.15. Селективна церебральна ангиограма, венозна фаза, лівобічна проекція (а) – зі сторони ПМ, правобічна проекція (б) – протилежна сторона від ПМ. Оклюзія ВСС (1). Поверхнева лобова вена, яка функціонує ретроградно (2), (5). Поверхнева лобова вена, яка функціонує природнім шляхом (4). Печеристий синус (3). Поперечний синус (6). Сигмовидний синус (7). Синя стрілка вказує напрямок руху крові.

Шлях компенсації венозного відтоку через передлобові вени також будувався по обидві сторони від оклюзованого синусу. В одному (6,7%) випадку гіпертрофована передлобова вена анастомозує із поверхневою середньою мозковою веною та далі кровоток прямував до печеристого синусу, нижнього кам'янистого синусу та у внутрішню яремну вену; в іншому (6,7%) випадку – до нижньої анастомотичної вени Лаббе, до сигмовидного синусу та у внутрішню яремну вену. В одного хворого гіпертрофована передлобова вена анастомозує із поверхневою середньою мозковою веною, далі кровоток розподіляється по двом напрямкам: 1 – в печеристий синус, нижній кам'янистий синус, внутрішню яремну вену; 2 – в нижню анастомотичну вену Лаббе, сигмовидний синус, внутрішню яремну вену (Рис. 3.16).

Середня відстань від краю оклюзії до групи поверхневих лобових вен склала 18 (6,6) мм. Середня відстань від краю оклюзії до групи поверхневих тім'яних вен склала 17,3 (5,7) мм.

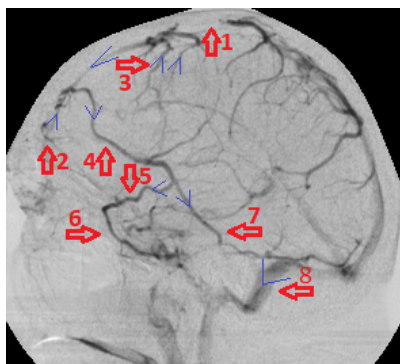


Рис. 3.16. Селективна церебральна ангіограма, венозна фаза, правобічна проєкція. Оклюзія верхнього сагітального синусу (1). Проксимальний відділ передньої третини верхнього сагітального синусу (2). Поверхневі лобові вени (3). Реверсивний кровоток по передлобовій вені (4). Поверхнева середня мозкова вена (5). Печеристий синус (6). Нижня анастомотична вена Лаббе (7). Сигмовидний синус (8). Синьою стрілкою вказаний напрямок руху крові.

У всіх 5 (33,3%) випадках, коли ПМ викликала оклюзію ВСС та вражала групу поверхневих тім'яних вен, шляхи колатерального венозного відтоку будувалися через поверхневі лобові вени, причому деякі з них перебудувалися та змінили напрямок кровотоку на ретроградний, а інші залишились функціонувати природнім шляхом. Подібний шлях відтоку характерний по обидві сторони від ВСС у всіх випадках. В одному (6,7%) випадку венозний відтік додатково будувався через новостворені діплоїтичні анастомози. В 3-ох (20,0%) випадках, окрім основного шляху, одна із поверхневих лобових вен утворювала анастомоз із поверхневою середньою мозковою веною, а далі кровоток прямував до нижньої анастомотичної вени Лаббе, сигмовидного синусу та у внутрішню яремну вену. Ще в одного хворого гіпертрофована поверхнева лобова вена, заповнюючись ретроградно, дренивала кров одразу до сигмовидного синусу. В одного хворого, з обох сторін від ВСС у колатеральному кровообігу брала участь гіпертрофована передлобова вена,

яка за допомогою анастомозу із поверхневою середньою мозковою веною дренувала кров до печеристого синусу. В 2-х (13,3%) випадках деякі поверхневі тім'яні були збережені (від пухлини) дистальніше оклюзії та вони заповнювались природнім шляхом, дренуючи кров до ВСС (Рис. 3.17).

Середня відстань від проксимального краю оклюзії до поверхневих лобових вен складала 24,5 (7,3) мм.

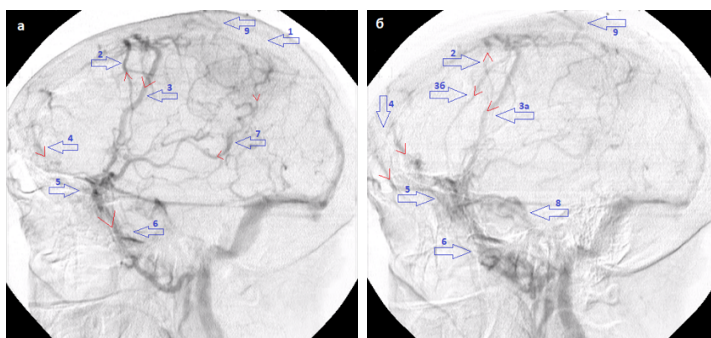


Рис. 3.17. Селективна церебральна ангиограма, правобічна проекція, (а) рання венозна фаза, (б) пізня венозна фаза. Оклюзія верхнього сагітального синусу (1). Природньо функціонуюча поверхнева лобова вена (2). Ретроградно функціонуючі поверхневі лобові вени (3), (3а), (3б). Передлобова вена (4). Печеристий синус (5). Нижній кам'янистий синус (6). Ретроградно функціонуюча поверхнева тім'яна вена (7). Верхній кам'янистий синус (8). Діплоїтичні анастомотичні вени (9).

Шляхи колатерального відтоку при оклюзії задньої третини верхнього сагітального синусу

До ПМ, що викликали оклюзію задньої третини ВСС відносились ті, що розташовувались між групою поверхневих тім'яних вен та синусним стоком (n=8). Середня відстань від проксимального краю оклюзії до поверхневих тім'яних вен складала 11,4 (5,3) мм.

Дренаж венозної крові при оклюзії задньої третини ВСС у всіх 8 спостереженнях мав основний шлях, який будувався через гіпертрофовані та трансформовані на ретроградний кровоток поверхневі тім'яні вени по обидві сторони від синусу. В 5-ти (62,5%) випадках це були 2 тім'яні вени, в 3-х

(37,5%) випадках – 3 ретроградно функціонуючі тім'яні вени. Вказані поверхневі тім'яні вени збираючи кров від ВСС за рахунок реверсивного кровотоку дренивались в сигмовидний синус та далі у внутрішню яремну вену. Серед додаткових шляхів відтоку в 2-х випадках на стороні новоутворення зустрічалась поверхнева лобова вена, заповнюючись ретроградно із передньої третини ВСС, дренивалась у печеристий синус, нижній кам'янистий синус та у внутрішню яремну вену. З протилежної сторони від новоутворення ретроградно функціонуюча поверхнева лобова вена зустрічалась частіше – у 6-ти (75,0%) випадках із дрениванням венозної крові до печеристого синусу, нижнього кам'янистого синусу та у внутрішню яремну вену. У 2-ох (25,0%) хворих, по обидві сторони від ВСС, додаткові шляхи колатерального відтоку сформовані за допомогою новостворених діплоїтичних анастомозів, через які кров із передньої третини ВСС дренивалась в гіпертрофовані вени очниці, та далі у печеристий синус, нижній кам'янистий синус та у внутрішню яремну вену. А в іншому напрямку кров із передньої третини ВСС, за рахунок тих же діплоїтичних анастомозів дренивалась у кутову вену, вену обличчя, загальну вену обличчя та у зовнішню яремну вену. (Рис. 3.18).

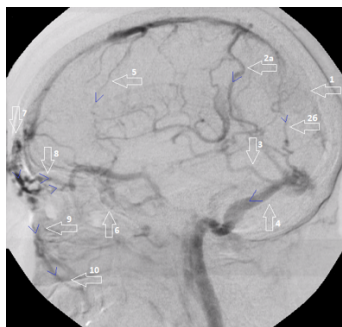


Рис. 3.18. Селективна церебральна ангіограма, венозна фаза, правобічна проєкція. Оклюзія верхнього сагітального синусу в його задній третині (1). Гіпертрофовані поверхневі тім'яні вени (2а), (2б), (3). Сигмовидний синус (4). Поверхнева лобова вена (5). Печеристий синус (6). Діплоїтичні анастомотичні вени (7). Гіпертрофовані вени очниці (8). Кутова вена обличчя (9). Загальна вена обличчя (10).

Отримані результати аналізу характеру будови колатерального венозного кровообігу при оклюзії ВСС парасагітальною менінгіомою в нашому дослідженні – співпадають із відомими літературними джерелами [29,30]. Проте нами встановлено: чим дистальніше оклюзія ВСС, тим різноманітніше та складніше влаштовані шляхи колатерального венозного кровообігу. Таким чином, при оклюзії передньої третини ВСС у колатеральному венозному кровообігу представлений лише один шлях відтоку – за рахунок ретроградно функціонуючої гіпертрофованої передлобової вени. Шляхи колатерального венозного відтоку при оклюзії ВСС парасагітальною менінгіомою в його середній третині мали два шляхи: через передлобові вени та через поверхневі лобові вени. У випадку оклюзії задньої третини ВСС компенсація венозного відтоку відбувалась не лише за рахунок поверхневих тім'яних вен та передлобових вен, а також за допомогою новостворених діплоїтичних анастомозів, через які кров дренивалась в екстракраніальному напрямку відтоку (в гіпертрофовані вени очниці або кутову вену).

Виявлені особливості перебудови венозної системи головного мозку при оклюзії ВСС слід обов'язково враховувати при плануванні та проведенні хірургічного втручання з приводу парасагітальної менінгіоми.

Висновок

Доопераційна діагностика ПМ, що за даними комп'ютерної томографії / магнітно-резонансної томографії головного мозку мають ознаки інвазії у ВСС за градацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia V-VI, обов'язково повинна включати селективну церебральну ангіографію. Динамічні зображення селективної церебральної ангіографії в венозній фазі надають змогу повноцінно оцінити сформовані шляхи колатерального кровотоку та напрямок руху крові. Характер формування шляхів колатерального кровообігу напряму залежить від локалізації ПМ відносно ВСС. Чим дистальніше оклюзія ВСС – тим

складніше влаштований венозний відтік. При оклюзії ВСС парасагітальною менінгіою в колатеральному венозному кровообігу беруть участь як існуючі вени (передлобові, поверхневі лобові, поверхневі тім'яні вени, які переналаштовуються на ретроградний напрямок), так і новостворені вени. Інформація про дані колатерального венозного кровообігу при оклюзії ВСС парасагітальною менінгіою вкрай важлива при плануванні хірургічного втручання, допомагає уникнути ятрогенного ушкодження функціонально важливих вен, що збільшує радикальність видалення новоутворення зі збереженням/ покращенням функціонального стану хворого вже в ранньому післяопераційному періоді та покращенням віддалених результатів лікування.

Підрозділ 3.4 написаний за результатами власних публікацій

[Сірко АГ, Дзяк ЛА, Перепелиця ВА, Чередниченко ЮВ. Шляхи компенсації венозного відтоку від головного мозку при оклюзії верхнього сагітального синуса парасагітальною менінгіою. Медичні перспективи. 2022; 27(4):87-94. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.4.271177>]

РОЗДІЛ 4

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ПАРАСАГІТАЛЬНИМИ МЕНІНГІОМАМИ

4.1 Планування хірургічного втручання при парасагітальних менінгіомах в залежності від результатів нейровізуалізаційних методів дослідження

Планування хірургічного втручання включало наступні етапи:

- 1) визначення положення хворого на операційному столі,
- 2) визначення положення голови хворого під час хірургічного втручання,
- 3) планування розрізу м'яких тканин голови,
- 4) необхідність підготовки окісного клапотя на живлячій ніжці та його розмірів з метою подальшої пластики дефекту твердої оболонки головного мозку та/або стінки ВСС,
- 5) планування розмірів трепанації в залежності від поширення пухлинного процесу,
- 6) екстра- та інтрадуральні етапи видалення пухлини з урахуванням локалізації матриксу, джерел кровопостачання, інвазії до кори головного мозку та у ВСС.
- 7) планування закриття дефектів ВСС та твердої оболонки головного мозку.

Положення хворого на операційному столі.

Положення хворого на операційному столі залежало від локалізації ПМ відносно довжини ВСС, а також від латералізації пухлини. У випадку розташування менінгіоми в межах передньої третини синусу (n=61 – 30,6%) оптимальним було **положення хворого** на спині (supine position) із

піднесеною головою відносно до горизонтальної площини операційного стола на 15-30°.

При розташуванні менінгіоми в ділянці поверхневих лобових вен та «безсудинної» зони середньої третини верхнього сагітального синусу (n=85 – 42,7%) положення хворого на операційному столі відповідало тим же принципам, що і при локалізації в передній третині (Рис. 4.1).

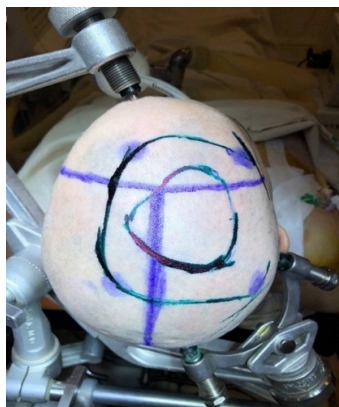


Рис. 4.1. Положення хворої на спині із піднятою головою на 20°; назіон орієнтований по центру; голова жорстко фіксована за допомогою скоби Mayfield; намальована проекція новоутворення та розтину м'яких тканин, проекції сагітального та коронарного швів, як краніометричні орієнтири.

Виключенням були лише великі або гігантські менінгіоми із двобічним ростом, що потребували положення хворого лежачі на боці (n=7 – 3,5%) (Рис. 4.2).



Рис. 4.2. Положення хворої на правому боці. Голова жорстко фіксована за допомогою скоби Mayfield. Намальована проекція розтину м'яких тканин, та проекції сагітального та коронарного швів, як краніометричні орієнтири.

Також при двобічному розташуванні пухлини в ділянці поверхневих тім'яних вен (n=2 – 1,0%) обирали положення на боку для більш комфортного видалення ПМ по обидві сторони від ВСС із висіченням ураженої (оклюзованої) ділянки останнього.

Менінгіоми задньої третини ВСС (n=29 – 14,6%), не зважаючи на об'єм та ступінь ураження ВСС, видалялись лише в положенні на боку (lateral or three-quarter prone position).

Визначення положення голови хворого під час хірургічного втручання.

При менінгіомах передньої третини ВСС в положенні хворого на спині при односторонньому розташуванні менінгіоми – «назіон» відхиляли в протилежну сторону на 20-40°. При двобічному – «назіон» орієнтувався по центру відносно вертикальної осі. Голову пацієнта позиціонували таким чином, щоб проекція пухлини була найвищою точкою зафіксованої у скобі жорсткої фіксації голови.

При видаленні ПМ, що локалізувались в середній третині ВСС, в положенні на боку, в ряді випадків голову повертали обличчям донизу до 30-40°, при цьому обов'язково піднявши головний кінець на 15-20°.

При видаленні ПМ задньої третини ВСС в положенні на боку голову повертали обличчям донизу на 45-50° в протилежну сторону від новоутворення, при цьому піднявши головний кінець до 20° відносно горизонтальної площини.

Планування розрізу м'яких тканин голови.

При плануванні розтину враховували об'єм менінгіоми, однобічне або двобічне розташування, ступінь ураження ВСС та можливий сформований колатеральний кровообіг за рахунок вен м'яких тканин голови та вен діплове.

При плануванні розміру та конфігурації розтину обов'язково враховували ступінь можливого екстракраніального росту пухлини (n=12 – 6,0%) та вплив на прилеглу кістку (гіперостоз, ендостоз, деструкція кістки

(n=70 – 35,2%)) та м'які тканини голови. Межі шкірного розтину переважали передбачуваний розмір трепанаційного вікна щонайменше на 0,5 – 1 (см) по периметру.

При односторонніх менінгіомах передньої третини ВСС (n=53 – 26,6%) до переду від межі росту волосся у всіх випадках використовували асиметричний «хвилястий» біфронтальний розтин шкіри (n=15 – 7,5%), із перевагою на стороні менінгіоми. При двобічних менінгіомах (n=4 – 2,0%) – симетричний «хвилястий» біфронтальний розтин шкіри.

При менінгіомах передньої третини синусу в межах волосистої частини голови (n=38 – 19,1%) використовували дугообразний (кутовий) розтин шкіри, при цьому одна сторона розтину заходить за середню лінію на 0,5-1 (см) та простягається паралельно їй, що дозволяє контролювати середню лінію під час трепанації. При двобічних пухлинах цієї локалізації (n=4 – 2,0%) вдавалися до підковоподібного розтину м'яких тканин, із формуванням шкірно-апоневротичного клапота основою до сторони із переважним ростом ПМ.

В середній третині ВСС при односторонніх пухлинах (n=100 – 50,3%) також використовувався дугоподібний (кутовий) розтин м'яких тканин із заходом однієї сторони розтину за середню лінію на 0,5-1 (см) (Рис. 4.3).

При двобічних менінгіомах (n=9 – 4,5%) використовували підковоподібний розтин шкіри (див. Рис. 4.1, 4.2). Подібна конфігурація розтину забезпечувала можливість підготувати достатній окісний клапоть із збереженням живлячої ніжки для подальших можливих хірургічних дій із твердою оболонкою головного мозку та стінками ВСС (Рис. 4.4).

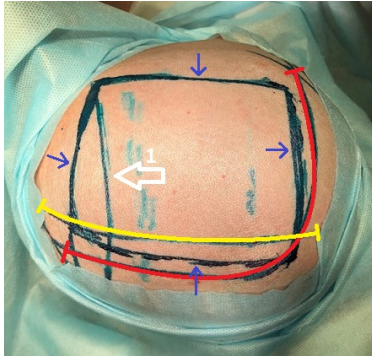


Рис. 4.3. Положення хворої на правому боці. Жовта лінія – проекція сагітального шву; червона лінія – проекція кутоподібного розрізу шкіри; сині стрілки – заплановані межі трепанації; біла стрілка (1) – проекція коронарного шву.

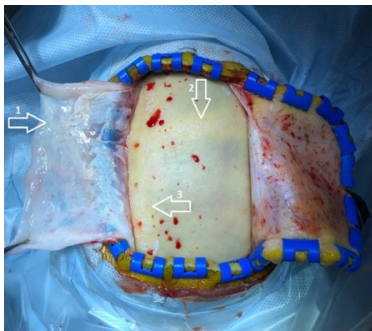


Рис. 4.4. Підготовлений клапоть окістя (1); коронарний (2) та сагітальний (3) шви.

При менінгіомах малого об'єму можливе застосування лінійного розтину.

При розташуванні менінгіоми в задній третині ВСС використовували підковообразний розтин м'яких тканин, при цьому одна сторона розтину заходить за середню лінію на 0,5-1 (см) (n=29 – 14,6%).

Розмір та форма розрізу шкіри також залежали від розмірів окісного клапотя на живлячій ніжці, який планувалось забрати на початку хірургічного втручання. Сам же розмір окісного клапотя залежав від передбачуваних розмірів дефекту твердої оболонки головного мозку після висічення ПМ, а також необхідності пластики дефектів ВСС (див. Рис. 4.4). Виконуючи планування шкірно-апоневротичного клапотя завжди враховували особливості кровопостачання даної ділянки шкіри (a.supraorbitalis, a.temporalis

superficialis, a. temporalis profunda (anterior et posterior), a. occipitalis). Враховували траєкторію проходження цих судин та їх зони кровопостачання.

Планування розмірів трепанації в залежності від поширення пухлинного процесу.

При односторонньому розташуванні (n=180 – 90,5%) трепанаційне вікно знаходилося в проекції пухлини та перевершувало її за розмірами щонайменше на 1 см з кожного боку.

При двобічних менінгіомах (n=19 – 9,5%) трепанація виконувалась білатерально. Двобічне розташування передбачало наявність оклюзії ВСС, тому обов'язковою умовою було оголення синусу щонайменше на 2 см в кожену сторону за межі пухлини з урахуванням подальших можливих хірургічних маніпуляцій на ньому (Рис. 4.5).

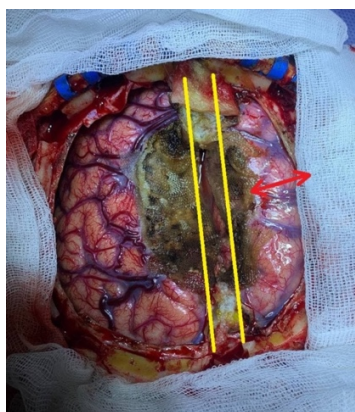


Рис. 4.5. Фото операційної рани хворої із ПМ середньої третини ВСС із двобічним розповсюдженням. Жовтим кольором позначена проекція (резекційованого) ВСС. Червоним кольором відображена необхідна відстань (2 см) від меж пухлини до краю трепанації.

Інтрадуральний етап хірургічного втручання.

При ураженні лише зовнішнього листка латеральної стінки ВСС парасагітальною менінгіомою або його лакуни, що відповідає **градації I-II за класифікацією Sindou and Alvernia**, із закономірно одностороннім розташуванням пухлини, для планування інтрадурального етапу операції в більшості випадків обмежувались лише результатами МРТ г/м + в/в

контрастування. В ряді випадків, при підозрі на інвазію пухлини до латеральної лакуни ВСС, або навіть однієї стінки синусу за даними МРТ, додатково виконували СКТ – ангіографію судин головного мозку щоб підтвердити або виключити дане припущення. В форматі DICOM дані візуалізації завантажувались на персональний комп'ютер, та відображались за допомогою спеціальних програм (DICOM viewer), таких як RADIANT та K-PACKS (Рис. 4.6).

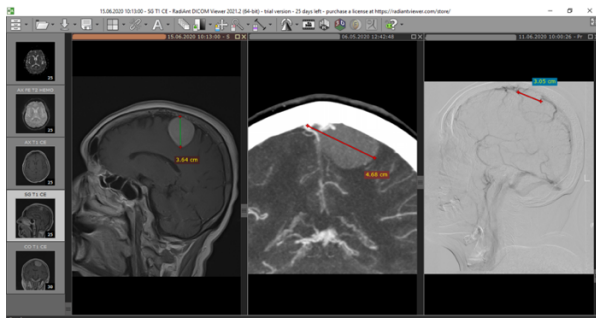


Рис. 4.6. Приклад використання програми RadiAnt для перегляду DICOM файлів.

З урахуванням локалізації новоутворення по відношенню до ВСС та фальксу, однак при відсутності ознак інвазії менінгіоми до синусу або до його лакун (Sindou and Alvernia I) – стоїть задача резекції зовнішнього листка латеральної стінки синусу та/або фальксу. У випадку ураження лакуни ВСС (Sindou and Alvernia II) попереднє планування інтрадурального етапу включає завчасну підготовку до пластичного закриття дефекту лакуни після тотального видалення ПМ. Серед варіантів пластики дефекту лакуни ми готуємо аутоканини (м'язова тканина голови, окістя) або природні біоматеріали (тахокомб, гемостатична губка). Також при сприятливих умовах можливе ушивання дефекту атравматичним шовним матеріалом (Пролен 8/0 – 60см, колюча голка, кривизна 3/8). В інших випадках матрикс пухлини може розповсюджуватись і на конвекситуальну тверду оболонку головного мозку, що потребуватиме резекції та подальшого планування пластичного закриття останньої з ціллю попередження післяопераційних інфекційних ускладнень.

Наступна категорія хворих, що має специфічні відмінності в підготовці до інтрадурального етапу хірургічного втручання, це пацієнти із ураженням однієї чи двох стінок ВСС, що відповідає **градації III-IV за класифікацією Sindou and Alvernia**. У даної групи хворих основна відмінність полягає в тактиці внутрішньосинусного видалення пухлини.

Після підтвердження ураження однієї (Sindou and Alvernia III) чи двох (Sindou and Alvernia IV) стінок пазухи оцінювали стан парасагітальних вен на стороні ураження. При наявності крупних дренуючих вен в проекції пухлини потрібно розуміти, яку роль вони відіграють у дренажі венозної крові. Якщо мали сумніви щодо задовільного функціонування вказаних вен – додатково виконували інвазивну церебральну ангіографію. Дані ЦАГ в артеріальній фазі інформували про джерела кровопостачання пухлини, що вказувало на локалізацію матриксу, а в венозній фазі динамічні зображення демонстрували контрастування парасагітальних вен.

При підготовці до якомога радикального хірургічного втручання у хворих із даної категорії (Sindou and Alvernia III-IV) по-перше ми розуміємо наявність ризику рясної венозної кровотечі під час видалення внутрішньосинусного фрагменту пухлини. Тому заздалегідь підготовлені свіжезаморожена плазма та еритроцитарна маса не будуть зайвими у страхуванні можливих ускладнень. По-друге, утворений дефект однієї або двох стінок ВСС після тотального видалення ПМ потребуватиме пластичного закриття. В такому випадку, ми завчасно готуємо клапоть окістя на живлячій ніжці необхідного розміру із запасом для подальшої можливої пластики конвексимальної твердої оболонки головного мозку за власною розробленою методикою [107].

Пацієнти із оклюзією ВСС парасагітальною менінгіомою, що відповідає **градації V-VI за класифікацією Sindou and Alvernia**, мають ряд відмінностей від обох попередніх категорій хворих в плануванні стратегії хірургічного втручання. При МР ознаках obturaції ВСС в першу чергу потрібно розуміти чи зберігається задовільна функція як самого синусу, так і

впадаючих до нього дренажних вен. В такому випадку обов'язково додатково виконується інвазивна церебральна ангіографія. Підтвердивши оклюзію пазухи, наступним етапом виконується оцінка сформованого колатерального венозного кровообігу. В залежності від варіанту колатерального кровотоку і формується індивідуальна хірургічна стратегія.

Попередньо підтвердивши оклюзію ВСС, оцінивши сформовані шляхи колатерального кровообігу за даними інвазивної ЦАГ – резекція ураженого синусу не нестиме функціонального значення, тому і не потребує його реконструкції. Підготовка до даного етапу має на увазі пластичне закриття утворених дефектів синусу (проксимального та дистального) після резекції ураженої ділянки. Серед варіантів пластики утворених дефектів ВСС ми готуємо аутоканини (м'язова тканина голови, окістя) або природні біоматеріали (тахокомб, гемостатична губка). При сприятливих умовах можливе вшивання аутотрансплантату в дефект атравматичним шовним матеріалом (Пролен 8/0 – 60см, колюча голка, кривизна 3/8). В іншому варіанті можливе закриття дефектів додатковими біоматеріалами з наступним шаром ушивання аутоканиною. Також при дистальному розташуванні від дефектів ВСС функціонуючих парасагітальних вен – достатньо перев'язки утворених дефектів.

У випадку щільного розташування функціонально значимих колатеральних вен до краю запланованого дефекту ВСС, з ціллю попередження тромбування даних вен і збереження кровотоку по них – заздалегідь готували клапоть окістя на живлячій ніжні для поступового закриття дефекту за власно розробленою методикою [108].

4.2 Віртуальне планування та нейронавігаційний супровід хірургічного втручання при парасагітальних менінгіомах.

Нейронавігація широко застосовувалась у другому періоді спостереження (у 98 із 104 хворих – 94,2%). З 2009 по 2012 рік включно

використовували нейронавігаційну систему Stealth Station Treon Plus фірми Medtronic, а в другому періоді спостереження (з 2013 року) використовували нейронавігаційну систему BRAINLAB KICK Navigation Station. Нейронавігація в хірургії парасагітальних менінгіом дає можливість мати чітку тривимірну уяву про взаємовідносини новоутворення із структурами головного мозку (функціонально важливою корою головного мозку) та судинною системою (ВСС, дренуючими венами, живлячими артеріями). Передопераційна підготовка системи нейронавігації полягала в попередньому обстеженні пацієнта (МРТ головного мозку із внутрішньовенним контрастуванням та/або СКТ – ангиографія за спеціальною програмою [109]). Після чого напередодні операції проводилася інтеграція даних МРТ головного мозку із внутрішньовенним контрастуванням та СКТ – ангиографії в систему навігації, та об'єднання отриманих даних (Fusion). Сканування виконувалось із товщиною зрізу в 1 мм. Задля отримання тривимірної моделі та подальшого її поєднання із головою пацієнта сканування розпочинали з рівня верхньої щелепи. Отримані дані в форматі DICOM на карті флеш пам'яті завантажували в систему нейронавігації. Надалі будувалась тривимірна модель голови пацієнта на основі отриманих даних. В залежності від локалізації пухлини відносно довжини ВСС, однобічного чи двобічного розташування, локалізації дренуючих вен визначались із хірургічною стратегією, а саме планували точки входу та можливі траєкторії доступу.

Застосування системи нейронавігації дозволяло чітко спланувати розріз м'яких тканин та межі трепанації черепа з урахуванням поширення вузлового компонента пухлини та дурального хвоста, що створювало більш сприятливі умови для радикального видалення ПМ (за шкалою Simpson I) (Рис. 4.7 а,b).

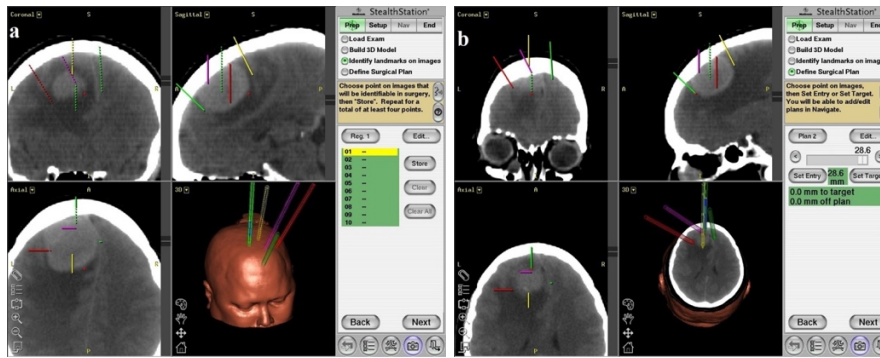


Рис. 4.7. Приклад використання нейронавігаційної станції Stealth Station Treon Plus, Medtronic (США) при плануванні трепанації та вскриття твердої оболонки головного мозку. Парасагітальна менингіома передньої третини верхнього сагітального синусу (в проекції поверхневих лобових вен). **(а)** Відмічені межі трепанації. **(б)** Відмічені межі новоутворення.

Використання СКТ – ангиографії в нейронавігаційній станції забезпечувала чітку візуалізацію поверхневих судин та їх співвідношення із менингіомою. Отримана інформація дає можливість вибору оптимальної траєкторії із забезпеченням найменшої травматичності. В частині випадків проводили накладання фрезевих отворів в проекції крупних гілок середньої оболонкової артерії, як справа, так і зліва, орієнтуючись за даними нейронавігації, що давало можливість зменшити кровоточивість пухлини та обсяг крововтрати при виконанні трепанації черепу. Після трепанації дані системи нейронавігації допомагали більш чітко визначити межі ушкодженого пухлиною ВСС, уточнити положення колатеральних вен та виконати безпечний розріз твердої оболонки головного мозку без ятрогенного ураження останніх. Розріз ТОГМ розпочинався в зонах, що позбавленні великих дренуючих вен. Зазвичай починали від периферії та продовжували під контролем зору в напрямленні ділянок ТОГМ, де відходять крупні судини.

Наступний етап використання системи нейронавігації відбувався вже в умовах операційної після введення пацієнта в наркоз. Виконувалась побудова тривимірної моделі голови хворого, але вже на основі її поверхні («реєстрація»).

4.3 Основні етапи хірургічного втручання при парасагітальних менінгіомах.

Пацієнта у наркозі розташовували на операційному столі та проводили позиціонування голови так, як це було детально описано у попередніх підрозділах. Проводилась жорстка фіксація голови у скобі 3-х точкової фіксації Mayfield.

Проводилась настройка системи нейронавігації. Після жорсткої фіксації голови на скобі Mayfield, безпосередньо до скоби прикріпляли рухомий тримач, а до нього – контрольну рамку із чотирма оптичними мітками (small passive cranial frame). Для реєстрації пацієнта та розмітки використовували пасивний зонд з п'ятьма оптичними мітками (passive planar, blunt). Камеру, що зчитувала інформацію, відбиту від рамки та зонду, розташовували на 1,75 (м) від контрольної рамки. Для реєстрації пацієнта використовували метод Tracer. Для збору поверхневих точок на голові пацієнта кінець зонда поміщали на ніс. При натисненні педалі, кінцем зонду водили навколо твердих ділянок брів, носу, соскоподібних відростків та голови пацієнта. Після цього індикатор виконання досягав 100% (щонайменше 250 точок).

На голові пацієнта проводили розмітку – малювали проекцію пухлини, ВСС, проекцію розрізу шкіри та межі трепанації, що були визначені на доопераційному етапі планування.

Наступним етапом створювали контрольну точку драпіровки, потім замінювали контрольну рамку і зонд на стерильні, операційне поле обробляли та обклеювали операційною стерильною білизною.

Попередньо проводилася гідроперпаровка м'яких тканин по лінії розрізу та навколо нього і таким чином клапоть окістя готувався для сепарування та мобілізації, оскільки просякнутий рідиною він становився збільшеним у об'ємі та більш еластичним. Для гідропрепаровки застосовували місцевий анестетик, а саме розчин Лідокаїну 20 мг/мл 2%, Наропін 7,5 мг/мл та Адреналін 1,82 мг/мл 0,182%.

Після розрізу шкіри, підшкірної клітковини, апоневрозу та після виконання гемостазу біполярною коагуляцією та шкірними кліпсами, виконувалось відшарування та мобілізація окісного клапотя, обов'язково із збереженням контактної ділянки (ніжки, що живить), шириною не менше 6 см, що розташовувалась паралельно проекції синусу з протилежного боку від основного вузла пухлини. На підготовлений клапоть окістя накладали стерильну серветку, змочену фізіологічним розчином та послідовно виконували всі заплановані етапи доступу та видалення пухлини (n=121 – 60,8%).

Фрезові отвори накладались за допомогою електротрепану, кількість яких визначалась розмірами кісткового клапотя. У випадку однобічних менінгіом фрезові отвори розташовувались по обидві сторони від верхнього сагітального синусу, формуючи єдиний кістковий клапоть (Рис. 4.8).

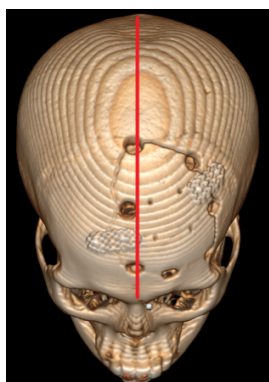


Рис. 4.8. 3D модель післяопераційного контрольного СКТ дослідження хворого із однобічним (лівобічним) розташуванням парасагітальної менінгіоми передньої третини верхнього сагітального синусу. **Червона лінія** проекція верхнього сагітального синусу.

В останню чергу фрезові отвори накладались над ВСС. Відстань між отворами повинна була забезпечувати максимально сприятливі умови для атравматичного відшарування твердої оболонки головного мозку та синусу від внутрішньої пластинки кістки. Розпил кістки виконувався за допомогою пили Джиглі або з використанням електротрепану, при цьому над ВСС – в останню

чергу. Це дозволяло контролювати відшарування кісткового клапотя від твердої оболонки головного мозку та ВСС, уникаючи їхнього ушкодження.

При двобічних менінгіомах фрезові отвори накладали за допомогою електротрепану та в останню чергу над ВСС, в більшості випадків (n=17 – 8,5%) із формуванням єдиного кісткового клапотя (Рис. 4.9).

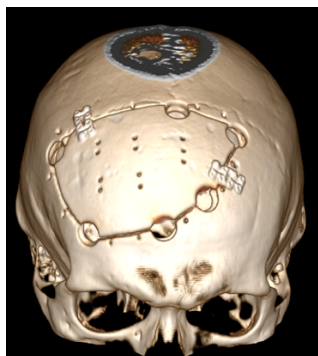


Рис. 4.9. 3D модель післяопераційного контрольного СКТ дослідження хворого із двобічним розташуванням парасагітальної менінгіоми передньої третини верхнього сагітального синусу.

Однак у випадках виражених зрощень кістки із прилеглою твердою оболонкою головного мозку в проекції середньої лінії, вдавались до формування двох асиметричних кісткових клаптів (n=2 – 1,0%) над обома півкулями, розпил між якими виконували, відступаючи від ВСС на 1-1,5 (см) в бік меншого об'єму менінгіоми. При цьому в першу чергу відокремлювали менший кістковий клапоть, а вже потім більший – першочергово відшаровуючи кістку від ВСС.

У випадку наявності гіперостозу (n=31 – 15,6%) чи деструкції кістки (n=23 – 11,6%) висікали окістя по периметру всього кісткового клапотя на відстані 2,5 (см) від меж ураженої тканини. По цим же межам формувалася кістковий клапоть, для запобігання залишку пухлинної тканини в гаверсових каналах. При проростанні окістя пухлиною останню по периметру висікали за допомогою електроножа (n=54 – 27,1%).

Після піднімання кісткового клапотя кровотеча із твердої оболонки головного мозку, ВСС та в ряді випадків із екстрадуральної частини пухлини

зупинялась за допомогою біполярної коагуляції, ватників із фізіологічним розчином, гемостатичної губки та при наявності більших дефектів синусу і рясної кровотечі – за допомогою пластини тахокомбу. Кровотеча із кістки зупинялась за допомогою кісткового воску. Кінцевим етапом трепанації було підшивання твердої оболонки головного мозку по периметру до окістя чи до фрезових отворів в кістці, які виконувались заздалегідь, з ціллю зупинки епідуральної кровотечі та попередження післяопераційної епідуральної гематоми.

Враховуючи анатомічні особливості та варіанти розташування парасагітальних вен розріз твердої оболонки головного мозку мав декілька способів. При однобічному розташуванні менінгіоми в передній та середній третині ВСС розтин оболонки мав П – образну конфігурацію (n=143 – 71,9%) із основою до синусу. Виконувався від периферії в зонах, що позбавлені великих дренуючих вен, та продовжувався під контролем оптичного збільшення у напрямку до ВСС. При двобічному розташуванні контрлатеральна тверда оболонка головного мозку розкривалася таким же чином.

В інших випадках вдавалися до Н – образного (n=15 – 7,5%) чи Х – образного (n=29 – 14,6%) розтину із основою до ВСС, що попереджало ятрогенне ушкодження вен, які перед впаданням в синус проходили в дуплікатурі твердої оболонки головного мозку. Розкриття оболонки в задній третині синусу мало ті ж самі принципи, але увага приділялась також і венам, що впадали до поперечного синусу. Окрім використання можливостей системи нейронавігації, в ряді випадків менінгіома була доступна до пальпації, або взагалі мала екстрадуральний ріст (n=12 – 6,0%), відповідно до чого була можливість спланувати розтин твердої оболонки головного мозку відступаючи від зони матриксу на 1-1,5 (см).

Завдяки результатам сучасних методів нейровізуалізації, могли завчасно оцінити джерела кровопостачання пухлини та разом із цим локалізацію матриксу. Під оптичним збільшенням x10-12 крат (за допомогою

нейрохірургічного мікроскопу OPMI VARIO 700 Carl Zeiss) основний етап операції розпочинався з поступового відділення ПМ від матриксу та її деваскуляризації за допомогою біполярної коагуляції та аспірації, що забезпечувало зменшення кровоточивості пухлини та збільшення її мобільності (Рис. 4.10).

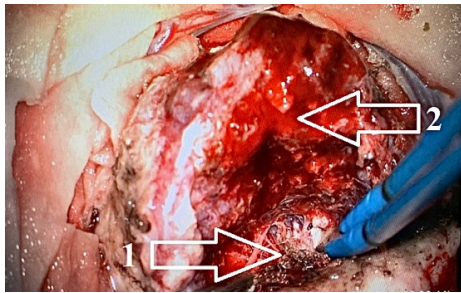


Рис. 4.10. Інтраопераційне фото. Етап відділення парасагітальної менингіоми від матриксу та її деваскуляризації. **(1)** – матрикс пухлини. **(2)** – парасагітальна менингіома.

У випадку розташування дренажних вен в проекції новоутворення – за допомогою мікродисектора та мікроножиць дані вени виділялись, відводились та зберігались, що дозволяло збільшити огляд міжпівкульної щілини, без ушкодження останніх (Рис. 4.11, 4.12).

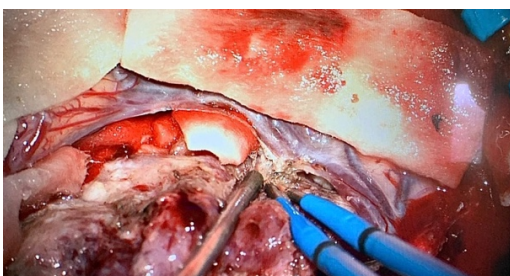


Рис. 4.11. Інтраопераційне фото. Етап виділення великих дренажних вен.

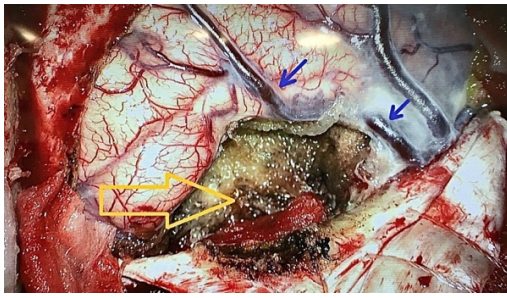


Рис. 4.12. Інтраопераційне фото. **Жовтою стрілкою** позначено ложе видаленої пухлини. **Сині стрілки** – збережена парасагітальна вена в проекції новоутворення.

Після вимкнення пухлини від джерел кровопостачання, із меншим ризиком кровотечі приступали до зменшення її об'єму інтракапсулярно. У випадку двобічних менингіом видалення розпочинали зі сторони основного вузла пухлини. При менингіомах низької щільності зменшення об'єму вдавалося досягти за допомогою лише ультразвукової аспірації, але в більшості випадків, при більш щільних утвореннях – крок за кроком виконувалась пофрагментарна резекція за допомогою електроножа (Рис. 4.13).

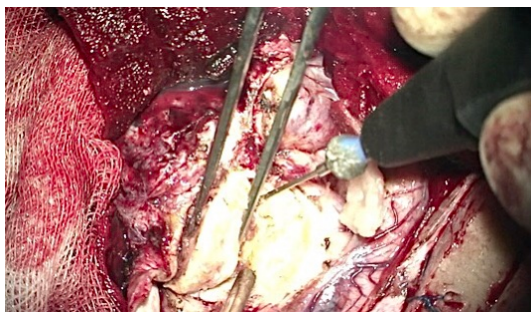


Рис. 4.13. Знімок операційної рани. Етап пофрагментарної резекції парасагітальної менингіоми.

Наступним етапом відділяли капсулу менингіоми від перифокальної зони шляхом субарахноїдальної дисекції, закладаючи марлеві ватники в простір між капсулою пухлини та корою головного мозку. За необхідності поступово коагулювали та пересікали дрібні артерії, що приймали участь в кровопостачанні менингіоми (Рис. 4.14).

Коагуляцію та пересічення дрібних судин виконували лише після того, як впевнювались, що ця судина закінчується в пухлині, а не проходить по її капсулі і далі йде до кори мозку та живить його.

В тих випадках, коли менінгіома мала агресивний інвазивний характер росту та виходила за межі піальної поверхні вдавалися до щадної субарахноїдальної та субпіальної дисекції за допомогою ультразвукової аспірації із селективною біполярною коагуляцією під контролем системи нейронавігації, особливо в функціонально важливих ділянках мозку. Ложе видаленої пухлини покривалося гемостатичним матеріалом Surgicel Fibrillar чи Standard (Johnson Johnson / Ethicon inc., США) (Рис. 4.6).

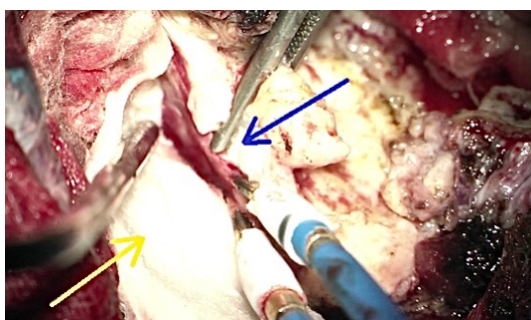


Рис. 4.14. Інтраопераційне фото. Етап відділення капсули менінгіоми по периферії від мозку. **Жовта стрілка** вказує на тканину мозку прикриту ватником із фізіологічним розчином. **Синя стрілка** вказує на капсулу менінгіоми.

Таким чином, видалення екстрасинусної вузлової частини ПМ складалося з наступних послідовних хірургічних етапів: деваскуляризація → дебалкінг → субарахноїдальна дисекція → пофрагментарне видалення → гемостаз.

При розташуванні матриксу на конвексимальній твердій оболонці та / або при екстрадуральному рості ПМ – в таких випадках була необхідність резекції значної ділянки оболонки для досягнення радикальності операції, після чого утворювався її великий дефект. Заздалегідь підготовлений клапоть окістя або той відрізок клапотя, що залишився після пластики ВСС був

використаний для пластики дефекту твердої оболонки головного мозку (n=101 – 50,8%). У разі великих дефектів накладали навідні шви (атравматичним шовним матеріалом Prolene 4/0 – ріжуча голка, кривизна 3/8) на тверду оболонку, які виконують “матрацну функцію” для окісного клапотя, який далі підшивали по периметру до твердої мозкової оболонки (безперервним швом, атравматичним шовним матеріалом Prolene 4/0 – ріжуча голка, кривизна 3/8) з ціллю герметизації субдурального простору (Рис. 4.15).

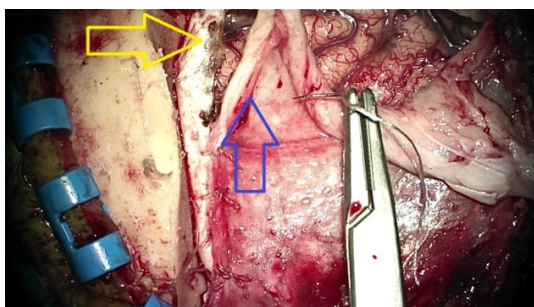


Рис. 4.15. Інтраопераційне фото. Етап пластики дефекту твердої оболонки головного мозку. **Жовта стрілка** вказує на тверду оболонку головного мозку. **Синя стрілка** вказує на заздалегідь підготовлений клапоть окістя.

Якщо дефект оболонки виявився невеликим та вдалося відносно герметично зашити її, але були сумніви стосовно надійності рани (тонка тверда мозкова оболонка, розкриття шлуночків мозку) окісний клапоть використовували як додаткову пошарову прокладку, також підшиваючи його по периметру до твердої оболонки головного мозку [110]. Досягнення необхідної герметизації субдурального простору запобігало подальшим післяопераційним інфекційним ускладненням, яких в 2-му періоді спостереження виявлено не було.

Кістковий клапоть вкладався на місце, закриваючи трепанаційне вікно (n=153 – 76,9%), та фіксувався в 2-х протилежно розташованих місцях до склепіння черепа титановими мініпластинами та титановими шурупами. У випадках вираженого інтраопераційного набряку головного мозку вдавались до декомпресивної трепанації черепа (n=11 – 5,5%) із розширенням існуючої

трепанції. Наявність гіперостозу або деструкції кістки при екстракраніальному рості передбачало резекцію ураженої ділянки кістки для досягнення радикальності хірургічного втручання. В другому періоді спостереження утворений дефект закривався динамічним титановим імплантом (n=33 – 16,6%) та імплантом виготовленим із протокрилу (n=2 – 1,0%), підготовленими заздалегідь. Титанова пластина вкладалась по периметру дефекту кістки, заступаючи за межі дефекту мінімум на 0,5-1 (см) та фіксувалась титановими шурупами (Рис. 4.16).

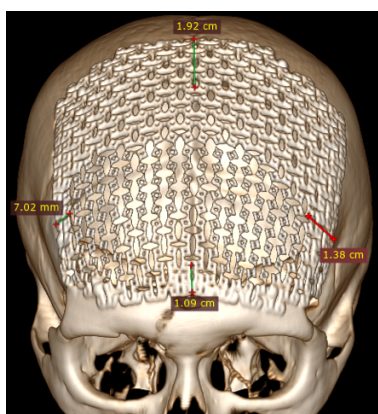


Рис. 4.16. 3D модель післяопераційного контрольного СКТ дослідження хворого із двобічним розташуванням парасагітальної менінгіоми передньої третини верхнього сагітального синусу. Стан після первинного пластичного закриття дефекту лобової кістки динамічним титановим імплантом.

В інших випадках за допомогою електробору «зчищали» ділянки ураження внутрішньої пластинки кістки. Апоневроз ушивався інтервенційними швами атравматичним шовним матеріалом Vicryl 3/0 або 4/0 (ріжуча голка). Безперервний шов на шкіру шовним матеріалом Vicryl 2/0 або 3/0 (ріжуча голка).

Всі хворі після операції підлягали динамічному спостереженню у невропатолога та серійним СКТ/МРТ контролюям. Перше контрольне МРТ головного мозку виконували через 6 місяців після операції, далі – кожен рік (при стабільній неврологічній картині). При появі нової або погіршенні існуючої неврологічної симптоматики – контрольне МРТ дослідження

головного мозку проводили позапланово. У випадках свідомого субтотального видалення ПМ (за шкалою Simpson III-V), особливо у категорії хворих із ураженням ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип III-IV (n=22 – 11,1%) – подальшу тактику можливого променевого лікування вирішували загальним консилиумом у складі нейрохірурга, онколога та радіолога.

4.4 Диференційований підхід до вибору об'єму хірургічного втручання в залежності від прохідності ВСС та стану колатерального кровообігу.

Найважливіший етап в хірургії ПМ пов'язаний із видаленням внутрішньосинусної частини пухлини із подальшим відновленням цілісності ВСС та збереженням його прохідності.

Підхід до внутрішньосинусного етапу хірургічного втручання в 1-му та 2-му періодах спостереження радикально відрізнявся, про що свідчитимуть отримані результати. Головна різниця полягає у виборі стратегії хірургічних маніпуляцій на ВСС при тому чи іншому ступені його ураження ПМ, які безпосередньо впливали на тактику хірургічного втручання ще до основного етапу операції. А саме на розмір та конфігурацію розтину м'яких тканин, на дії із м'якими тканинами голови та їх збереженням (окісний клапоть на живлячій ніжці), на площу трепанації та інтрадуральні етапи. Всі ці фактори залежні один від одного та виступають невід'ємними складовими успішного хірургічного втручання, котре визначається якомога радикальнішим видаленням ПМ із збереженням шляхів венозного відтоку.

Згідно із характерними відмінностями 1-го та 2-го періоду спостережень в хірургічних маніпуляціях при різних ступенях ураження ВСС, відповідних хворих можна поділити на три категорії: коли просвіт пазухи повністю збережений – Sindou and Alvernia I-II; при стенозі просвіту синусу внаслідок ураження його 1 чи 2-ох стінок – Sindou and Alvernia III-IV та у випадку оклюзії ВСС – Sindou and Alvernia V-VI.

4.4.1 Хірургічні втручання при I та II ступені ураження ВСС за класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia.

В першому періоді спостереження, при ураженні зовнішнього листка латеральної стінки ВСС радикального видалення менінгіоми (Simpson I) вдавалось досягти в 23 (38,3%) випадках серед 60 хворих із ступенем ураження ВСС за класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип I. Інші хворі із даної категорії (n=37 – 61,7%) підлягали лише макроскопічному видаленню пухлини без висічення матриксу, обмежуючись лише його коагуляцією (Simpson II). При розповсюдженні ПМ в бокову лакуну пазухи (М.Р. Sindou and J.E. Alvernia II) радикалізм хірургічного втручання взагалі обмежувався лише субтотальним видаленням (Simpson III) у всіх випадках (n=6 – 100%) без вжиття радикальних дій по відношенню до матриксу пухлини.

В другому періоді спостереження, при ураженні ВСС за класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип I, радикального видалення менінгіоми (Simpson I) (51 з 64 випадків – 79,7%) вдавалось досягти шляхом висічення зовнішнього листка синусу та коагуляції місця прикріплення пухлини до оболонки, а коли того потребували обставини – висікали уражену конвексимальну тверду оболонку головного мозку і місце ураження фальксу. Інтраопераційно це підтверджувалось гладкою поверхнею внутрішнього листка бокової поверхні ВСС. В інших хворих із даної категорії (n=13 – 20,3%) не достатньо радикальне хірургічне втручання (Simpson II) пояснюється дуже щільним розташуванням (впадінням) великих дренуючих вен у ВСС по відношенню до матриксу пухлини, що заважало безпечному висіченню останнього та відповідно і латеральної стінки пазухи. Агресивна хірургічна тактика в другому періоді не завжди доцільна, коли мова йде про невиправдано високий ризик ятрогенного ушкодження парасагітальних вен, тим самим наражаючи хворого на небажані інтраопераційні та післяопераційні ускладнення.

При інвазії пухлиною бокової лакуни синусу (за класифікацією Sindou et Alvernia тип II) радикального видалення менінгіоми (Simpson I) (5 з 8

випадків – 62,5%) вдавалось досягти шляхом видалення кута ВСС та прилеглою до нього внутрішньосинусної частини пухлини. При цьому утворений дефект закривався пластиною Тахокомбу і венозний відтік по синусу не страждав. В інших хворих (n=3 – 37,5%) теж виконували доволі радикальне хірургічне видалення пухлини (Simpson II), але як і в попередньому випадку анатомічні особливості співвідношення пухлини та парасагітальних вен змушували діяти відповідно до ситуації, тим самим уникаючи ускладнень хірургічного втручання. Тому обмеження лише коагуляцією матриксу в подібних випадках було найоптимальнішим рішенням.

Як приклад радикального видалення менінгіоми в другому періоді дослідження наводимо наступне спостереження.

Приклад №1. Хвора П. 54 роки.

- **Скарги:** на головний біль, порушення рухів та порушення чутливості в правих кінцівках.

- **Анамнез:** вищевказана клініка розвивалась поступово протягом 1,5 місяця. До нейрохірурга Дніпропетровської обласної клінічної лікарні звернулась самотійно.

- **Неврологічний стан при надходженні:** в ясній свідомості (за ШКГ – 15 балів), адекватна, критична. Правобічний геміпарез (4б), правобічна гемігіпестезія.

Результати передопераційних обстежень представлені на Рис. 4.17 (a,b).

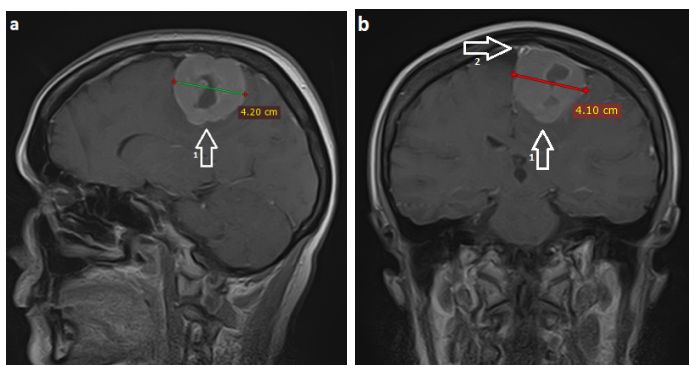


Рис. 4.17. МРТ головного мозку (T1WI із контрастуванням) в сагітальній проекції **(а)**: кістозна парасагітальна менінгіома, із чітко визначеними краями в проекції середньої третини верхнього сагітального синусу. **(1)** Повздовжній найбільший розмір складає 42 (мм). **(b)** В коронарній проекції: кістозна парасагітальна менінгіома, із найбільшим поперечним розміром – 41 (мм) **(1)**; без ознак інвазії в верхній сагітальний синус **(2)**. Картина відповідає типу I за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia.

За результатами передопераційних обстежень ознак інвазії та стенозування просвіту ВСС в його середній третині не виявлено. Хвора не потребувала додаткових ангіографічних досліджень для підтвердження прохідності синусу або залучення його в патологічний процес.

Виконана операція:

- Положення пацієнта на столі: на правому боці;
- Положення голови: голова жорстко фіксована за допомогою скоби Mayfield; назіон орієнтований по центру, без нахилів; голова відведена до гори на 15° (Рис. 4.18);



Рис. 4.18. Інтраопераційне фото. Зображено положення пацієнта на операційному столі, фіксація та положення голови. На голові розмітка вказує на проекцію парасагітальної менінгіоми та межі розтину м'яких тканин. Проекції коронарного шву та середньої лінії, як краніометричні орієнтири.

- Застосування нейронавігації: BRAINLAB KICK Navigation Station;
- Розтин шкіри: після оцінки локалізації та розмірів менінгіоми, обраний підковообразний розтин шкіри із заходом за середню лінію та основою до основи черепа, для збереження задовільного кровопостачання

шкірно-апоневротичного клапотя та в подальшому задовільного загоєння рани; конфігурація розтину м'яких тканин також передбачає подальший забір окістя на живлячій ніжці; розмір розтину завбачливо перевищує розмір трепанації на 0,5 см (Рис. 4.18, 4.19 (a,b));

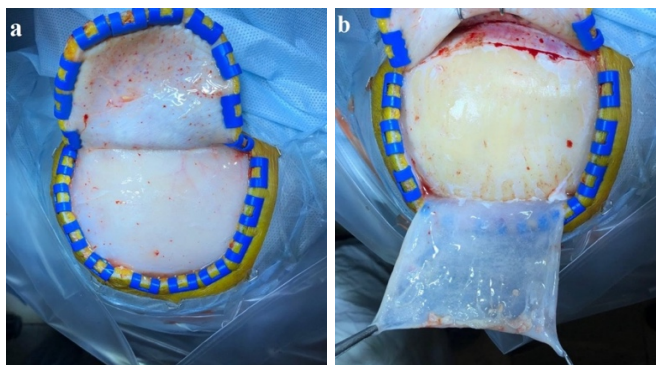


Рис. 4.19. Інтраопераційні фото. **(а)** Розріз шкіри і апоневрозу відповідно до попередньої розмітки. **(б)** Забір окісного клапотя на живлячій ніжці. Відсутність крововтрати – результат попередньої гідропрепаровки (розділ 4.3).

- Трепанація: враховуючи відсутність анатомічних перешкод (парасагітальних вен) в доступі до менингіоми – обраний проєкційний доступ; трепанація із 5 фрезевих отворів, єдиним клаптем; розміри трепанації перевищують розміри пухлини на 1 см (Рис. 4.20);

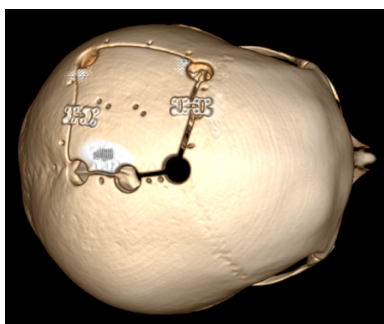


Рис. 4.20. 3D модель післяопераційного комп'ютерно – томографічного дослідження.

- Вскриття твердої оболонки головного мозку: з ціллю попередження травмування дренуючих вен та синусу вскриття ТОГМ виконувалось від периферії до ВСС, основою оболонкового клапотя до ВСС (Рис. 4.21 (а, b));

- Інтрадуральні етапи:

- в першу чергу виконувався доступ до матриксу пухлини та її деваскуляризація (Рис. 4.22 (а, b));
- В другу чергу виконувалась пофрагментарна резекція пухлини та зменшення її в об'ємі (Рис. 4.23 (а, b));
- Наступним етапом проводили відділення капсули менінгіоми від прилеглої тканини головного мозку (Рис. 4.24 (а, b));
- Далі виконувалась резекція матриксу пухлини від конвексимальної ТОГМ та латеральної стінки ВСС (Рис. 4.25 (а, b, с));
- Гемостаз у рані виконувався за допомогою біполярної коагуляції, ватників із H₂O₂, хірургічної марлі (Surgicel) (Рис. 4.26);
- На завершенні інтрадурального етапу операції виконувалась пластика дефекту твердої оболонки головного мозку завчасно підготовленим клаптем окістя на живлячій ніжці. Це необхідно для досягнення герметизації субдурального простору, що попереджає подальші можливі інфекційні післяопераційні ускладнення (Рис. 4.27).

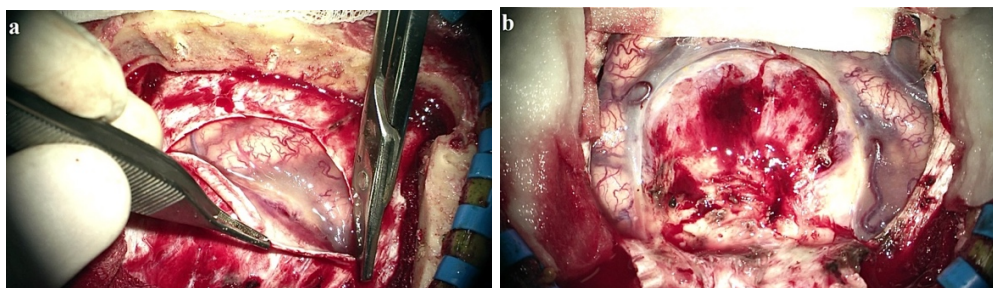


Рис. 4.21 (а, b). Інтраопераційні фото. Ілюстрація вскриття твердої оболонки головного мозку від периферії до ВСС.

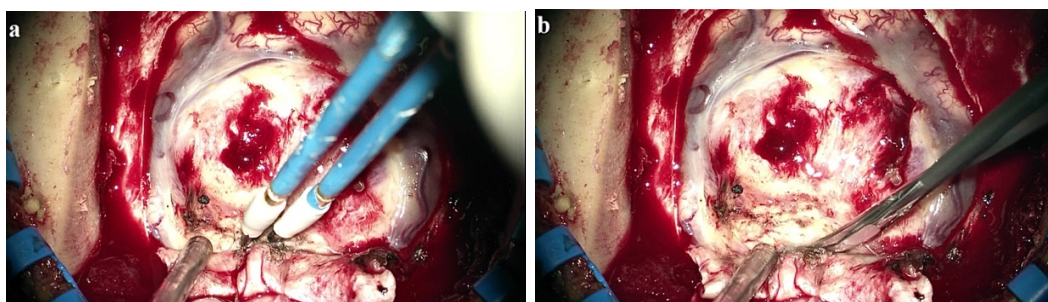


Рис. 4.22. Інтраопераційні фото. **(а)** Етап коагуляції матриксу та живлячих судин за допомогою біполярної коагуляції. **(b)** Етап пересічення живлячих судин за допомогою мікроножиць.

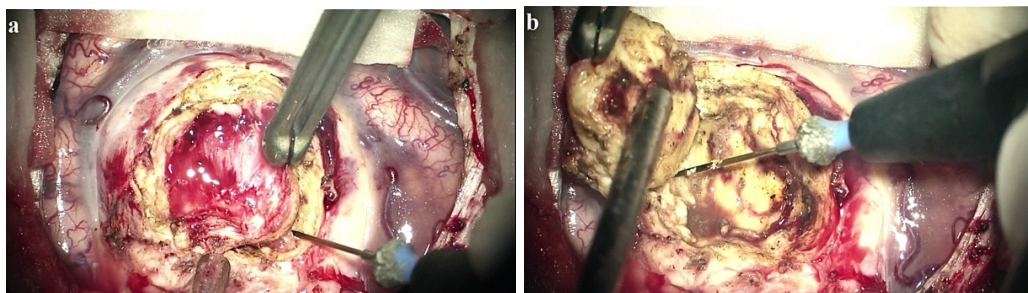


Рис. 4.23 (а, б). Інтраопераційні фото. Пофрагментарна резекція парасагітальної менингіоми за допомогою електроножа.

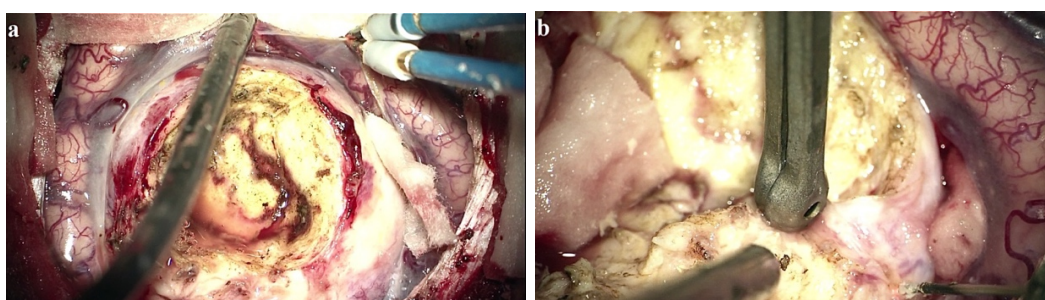


Рис. 4.24 (а, б). Інтраопераційні фото. Ілюстрація відділення капсули парасагітальної менингіоми від прилеглої тканини головного мозку, поступово коагулюючи мілкі живлячі судини, та надалі виконуючи резекцію пухлини.

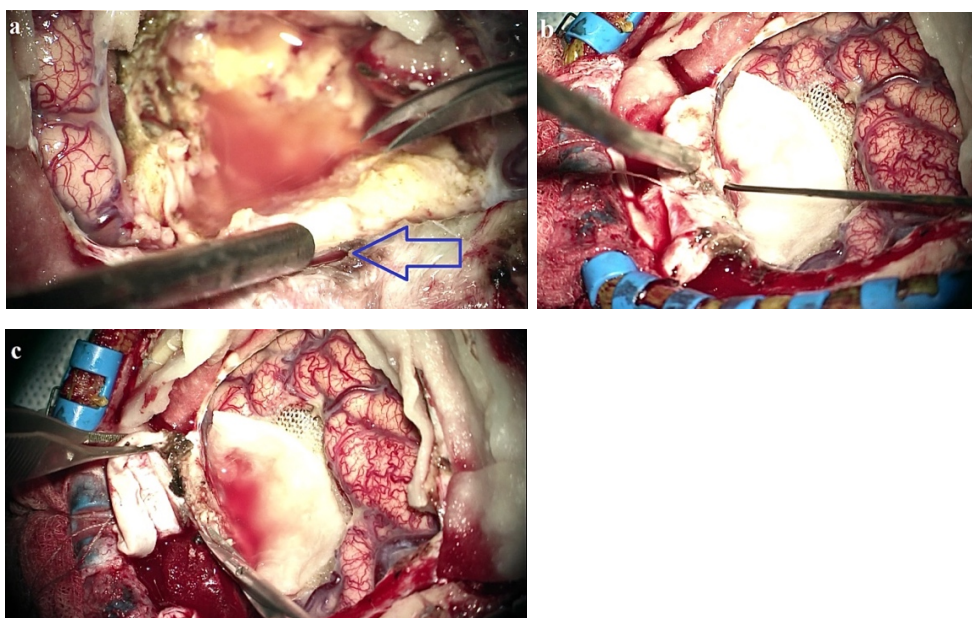


Рис. 4.25. Інтраопераційні фото. **(а)** Синьою стрілкою позначений дефект після резекції матриксу на конвекситальній ТОГМ. **(б)** Резекція матриксу від латеральної стінки верхнього сагітального синусу. **(с)** Резекція ураженої ТОГМ.

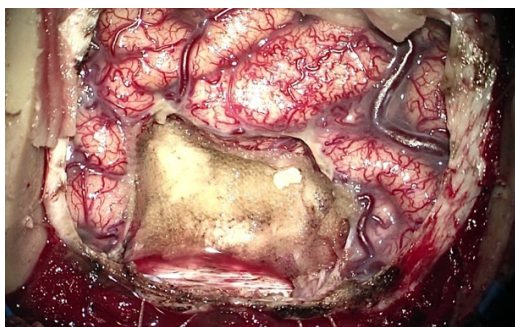


Рис. 4.26. Інтраопераційне фото. Остаточний гемостаз у мозковій рані.

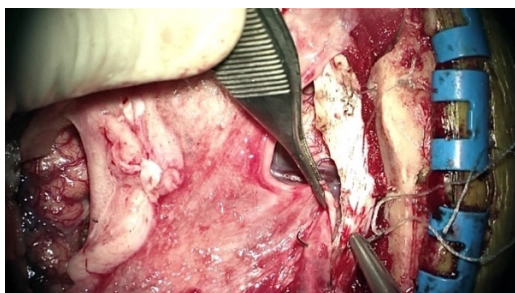


Рис. 4.27. Інтраопераційне фото. Етап пластичного закриття дефекту ТОГМ.

Таким чином виконано тотальне (Simpson I) видалення ПМ середньої третини верхнього сагітального синусу (M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип I).

- Закриття операційної рани: кістковий клапоть укладений на місце. Через виконані в ньому мілкі отвори по центру підшите окістя (що виконує функцію конвексимальної ТОГМ) з ціллю попередження післяопераційної епідуральної гематоми. Кістковий клапоть фіксовано за допомогою титанових пластин 2x4 см та 4 титанових міні шурупів (Рис. 4.20). Апоневроз ушитий атравматичним шовним матеріалом Vicryl 4/0 (ріжуча голка). Безперервний шов на шкіру шовним матеріалом Vicryl 3/0 (ріжуча голка).

Неврологічний стан хворої на 1 добу після операції із позитивною динамікою, неврологічний дефіцит у вигляді правобічного геміпарезу та гемігіпестезії регресував. Патогістологічне заключення: змішана менінгіома, Grade 1.

Контрольне СКТ дослідження головного мозку виконано на першу добу після операції (Рис. 4.28 а, b).

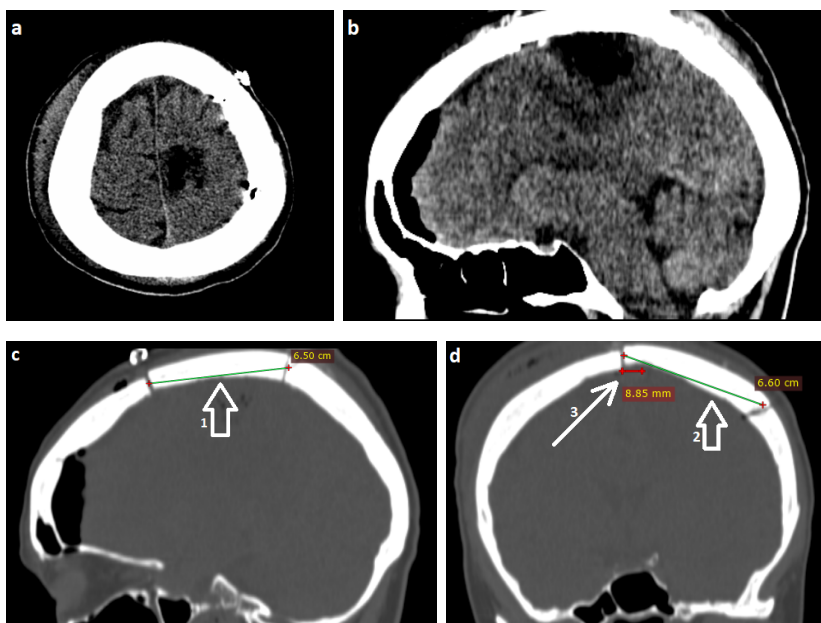


Рис. 4.28. Контрольне СКТ дослідження головного мозку на першу добу після операції. Комп'ютерна томографія в мозковому режимі: аксіальна **(a)** та сагітальна проекція **(b)** демонструють відсутність даних за крововилив в ложе видаленої пухлини, даних за набряк головного мозку або ішемію також не виявлено. Комп'ютерна томографія в кістковому режимі: сагітальна проекція **(c)** – демонструє кістковий клапоть завдовжки 65 (мм) **(1)**, що перевершував розміри пухлини по 11,5 (мм) з обох сторін; фронтальна проекція **(d)** – демонструє кістковий клапоть завширшки розміром 66 (мм) **(2)**, котрий перевершував розміри пухлини на 12,5 (мм) з обох сторін; білою стрілкою **(3)** вказана ділянка заступу за середню лінію при формуванні трепанаційного вікна.

4.4.2 Хірургічні втручання при III та IV ступені ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia.

В першому періоді спостереження при ураженні однієї стінки ВСС (M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип III) парасагітальною менінгіомою об'єм хірургічного втручання взагалі не досягав заповітної позначки радикальності, що відповідало б типу I / II за шкалою Simpson. Проведений аналіз вказує на те, що видалення ПМ у даної категорії хворих обмежувалась в одній половині випадків (n=4 – 50%) лише її макроскопічним видаленням, не застосовуючи

радикальних хірургічних дій щодо матриксу пухлини (Simpson III), а в іншій половині (n=4 – 50%) – взагалі субтотальним видаленням ПМ (Simpson IV). В іншій категорії хворих, із ураженням обох стінок ВСС (М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип IV) мова йшла лише про субтотальне видалення ПМ у всіх виявлених випадках (n=10 – 100%).

Як приклад субтотального видалення менінгіоми в першому періоді дослідження наводимо наступне спостереження.

Приклад №2. Хворий Д. 59 років.

Магнітно – резонансне дослідження г/м до операції (Рис. 4.29 (а, б)).

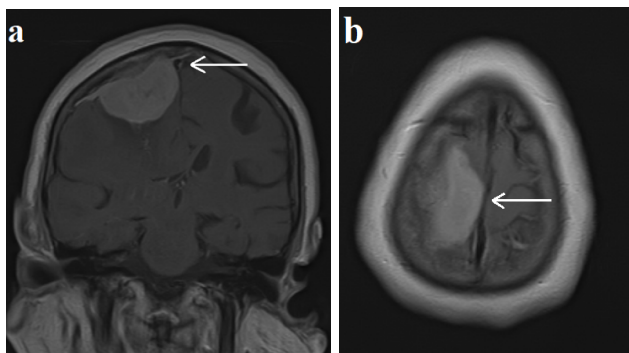


Рис. 4.29. Передопераційне МРТ головного мозку (T1W із контрастуванням). Парасагітальна менінгіома середньої третини верхнього сагітального синусу. **(а)** Фронтальна проекція. Ознаки ураження латеральної стінки ВСС парасагітальною менінгіомою. **Біла стрілка** вказує на стенозування ВСС (як ознаку проростання латеральної стінки ВСС), разом із тим на візуалізацію контрлатеральної стінки ВСС та його криші. **(б)** Аксіальна проекція. **Біла стрілка** вказує на стенозування ВСС. Картина МРТ г/м відповідає ураженню верхнього сагітального синусу згідно класифікації М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип III.

Виконана операція: Субтотальне видалення (Simpson IV) ПМ середньої третини ВСС (М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип III) із вузлом новоутворення в правій лобовій та тім'яній ділянках.

Комп'ютерно - томографічне дослідження г/м після операції (Рис. 4.30).

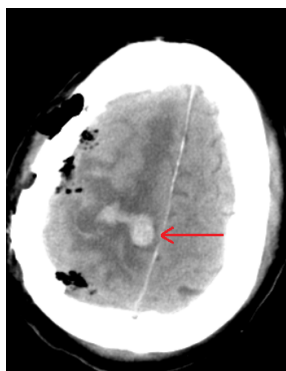


Рис. 4.30. Контрольне, післяопераційне СКТ головного мозку на 1 добу після операції демонструє набряк головного мозку в правій лобовій частці із зоною геморагічної трансформації (**червона стрілка**), як наслідок венозного інфаркту.

Отримані результати перш за все обумовлені особливістю передопераційного обстеження хворих в першому періоді спостереження, а саме нехтуванням ангіографічними методами дослідження та поруч із цим тяжкістю безпосередніх хірургічних дій на верхньому сагітальному синусі без відповідного планування хірургічного втручання у приведеної групи хворих. Тому визначені проблеми потребували вдосконалення, як об'єму передопераційного обстеження, так і вдосконалення мікрохірургічних методик із використанням системи нейронавігації, нейрохірургічного мікроскопу.

В другому періоді спостереження при ураженні однієї стінки ВСС, що за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia відповідає типу III, задача по відновленню цілісності синусу та збереженні кровотоку по ньому після тотального видалення ПМ залишалась такою ж складною. Тому, попередньо визначившись із локалізацією та об'ємом ураження ВСС, завчасно проаналізувавши результати ангіографічних досліджень, задля досягнення радикального втручання (Simpson I / II) у всіх випадках (n=8 – 100%) ми використовували заздалегідь підготовлений клапоть окістя (Рис. 4.19) для відновлення цілісності синусу після радикального видалення ПМ, тим самим виконуючи профілактику інтраопераційних, післяопераційних ускладнень та ризику рецидиву новоутворення. Завчасно підготовлений окісний клапоть на

живлячій ніжці, за допомогою хірургічних ножиць, розрізали поздовжньо до основи клапотя на 4 частини зі збереженням живлячої ніжки. Перші два вузькі бокові відрізки (шириною 1-1,5 см) використовували з метою тимчасової оклюзії обох кінців синусу під час зашивання заплати. Третій найбільш широкий клапоть окістя використовувався наприкінці операції для пластики дефекту конвексимальної твердої оболонки головного мозку, що утворився після видалення менингіоми. Четвертий вузький клапоть окістя використовувався саме для пластики дефекту стінки синусу [107] (Рис. 4.33).

Зашивання аутогрансплантата виконувалось по периметру ниткою (Пролен 8/0 – 60см, колюча голка, кривизна 3/8). При накладанні останніх швів ділянки окісного клапотя, що використовувались для тимчасової оклюзії – видалялися, після чого продовжувалось вшивання заплати та закінчувалась процедура пластики синусу. Реконструйована ділянка стінки синусу підшивалася до твердої оболонки головного мозку з метою відновлення анатомічної (трикутної) форми. Недоліком даного способу є збільшення тривалості операції, яка полягає у відшаруванні та мобілізації окісного клапотя, його підготовки до використання, та середній час операції зріс на $13 \pm 4,6$ хв.

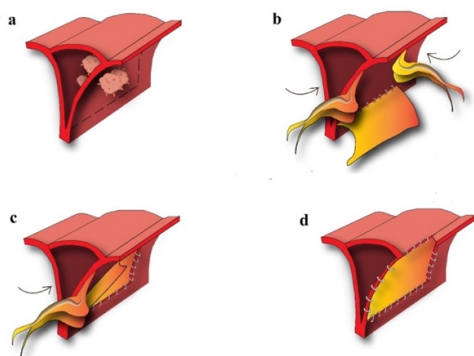


Рис. 4.31. Схеми (а) Проростання парасагітальною менингіомою однієї стінки ВСС. Пунктирна лінія вказує на об'єм резекції ураженої стінки ВСС. (b) Етап вшивання заплати (аутогрансплантант представлений окістям) при тампонуванні проксимального та дистального крайових дефектів ВСС. (c) Поступове вшивання заплати по периметру із видаленням окісного клапотя, котрим тампонувався просвіт ВСС. (d) Кінцевий результат пластичного

закриття однієї стінки ВСС.

Однак використання аутотрансплантату не потребує додаткової гепаринізації, виключає можливість інфекційних ускладнень, не потребує інтраопераційно додаткового часу для виділення будь якої іншої ауто тканини та додаткових фінансових затрат з боку пацієнта.

При ураженні двох стінок (латеральної стінки та криші) ВСС та при збереженій прохідності його (за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип IV) – агресивні маніпуляції по досягненню тотального видалення ПМ (за Simpson I / II) мали ризик грізних інтраопераційних та післяопераційних ускладнень вищий за очікуваний результат, тому в 2-му періоді спостереження у 2-х (50%) хворих видаляли вузлову частину пухлини, без видалення матриксу (за Simpson III), а в інших 2-х (50%) пацієнтів, із даної категорії – обмежувались частковим видаленням ПМ (за Simpson IV).

Як приклад радикального видалення менінгіоми в другому періоді дослідження наводимо наступне спостереження.

Приклад №3. Хвора Д. 48 років.

Результати передопераційних досліджень представлені на Рис. 4.32 (а, б), Рис. 4.33, Рис. 4.34 (а, б, с)).

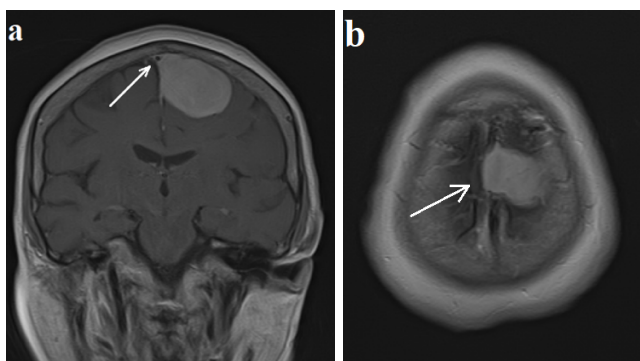


Рис. 4.32. Передопераційне МРТ головного мозку (T1W із контрастуванням). Парасагітальна менінгіома середньої третини верхнього сагітального синусу. **(а)** Фронтальна проекція. Ознаки ураження латеральної стінки ВСС парасагітальною менінгіомою. **Біла стрілка** вказує на

стенозування ВСС, разом із тим на візуалізацію контрлатеральної стінки ВСС та його криші. **(b)** Аксіальна проекція. **Біла стрілка** вказує на розповсюдження парасагітальної менінгіоми в проекції ВСС. Картина МРТ г/м відповідає ураженню верхнього сагітального синусу згідно класифікації М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип III.

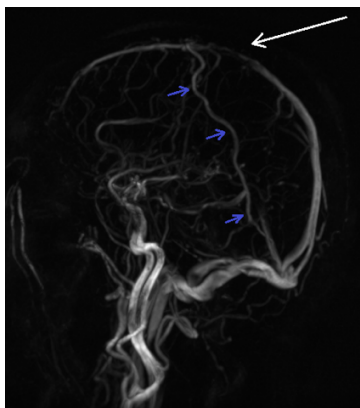


Рис. 4.33. Передопераційна МР – венографія головного мозку. **Біла стрілка** вказує на стенозування просвіту ВСС, в той же час вказує на збереження кровотоку в зоні стенозування. **Сині стрілки** вказують на формування шляхів колатерального венозного відтоку.

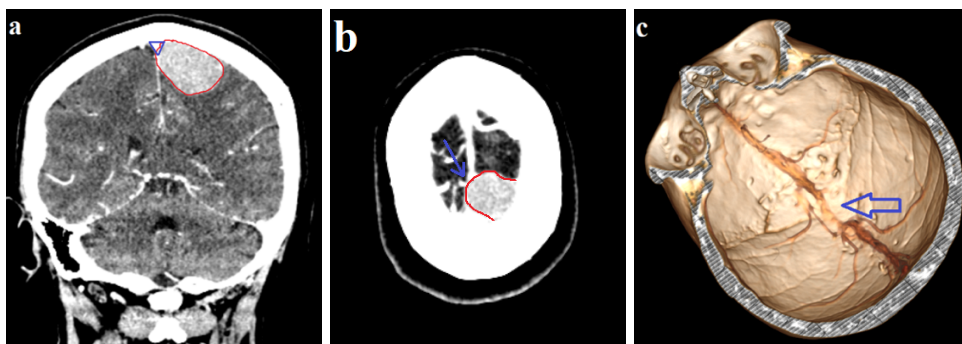


Рис. 4.34. Передопераційна СКТ – ангиографія судин головного мозку. **(a)** фронтальна проекція. **Червоний контур** вказує кордони пухлини із розповсюдженням на латеральну стінку ВСС. **Синій контур** вказує кордони ВСС. **(b)** Аксіальна проекція. **Червоний контур** вказує кордони пухлини. **Синя стрілка** вказує на стенозування ВСС. **(c)** 3D реконструкція із візуалізацією судин підтверджує ураження іпсилатеральної стінки ВСС зі збереженням кровотоку по ВСС.

Виконана операція: тотальне видалення (Simpson I) ПМ середньої третини ВСС (M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип III) із вузлом пухлини в лівій тім'яній ділянці. Пластика латеральної стінки ВСС клаптем окістя на живлячій ніжці.

МРТ дослідження г/м після операції (Рис. 4.35 (a, b, c)).

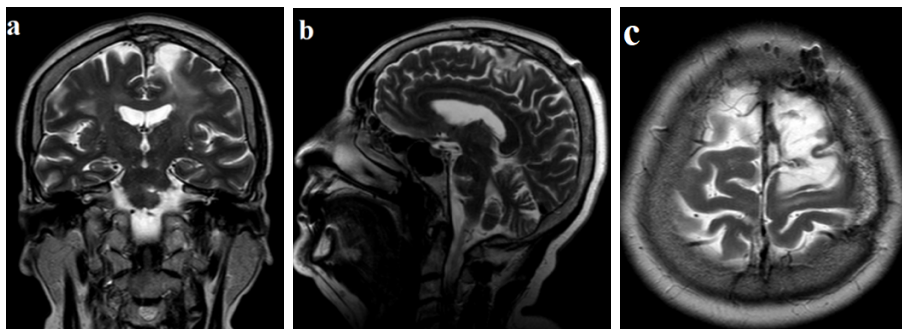


Рис. 4.35 (a, b, c). Контрольне, післяопераційне МРТ головного мозку (T2WI режим) на 3 добу після операції. Результати МРТ вказують на відсутність ознак залишків пухлини та відсутність післяопераційних ускладнень (ішемія, набряк, крововилив в ложе видаленої пухлини). (a) Фронтальна проекція демонструє задовільну прохідність верхнього сагітального синусу без ознак його тромбозу.

4.4.3 Хірургічні втручання при V та VI ступені ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia.

В першому періоді спостереження наявність оклюзії ВСС парасагітальною менінгіомою оцінювалось лише опосередковано. За результатами даних СКТ чи МРТ дослідження головного мозку могли лише припустити обтурацію пазухи. Однак нехтуванням ангіографічними методами дослідження хірург позбавляв себе інформації не тільки про прохідність ВСС, а і про шляхи венозного відтоку. Першочерговою зоною інтересу для хірурга завжди була саме менінгіома. Таким чином, у категорії хворих із оклюзією ВСС (M.P. Sindou and J.E. Alvernia V-VI) в більшості випадків (8 з 11 випадків – 72,7%) виконувалось саме субтотальне видалення пухлини (Simpson IV), а в інших пацієнтів (n=3 – 27,3%) виконувалось лише макроскопічне видалення

ПМ, залишаючи без уваги матрикс новоутворення (Simpson III).

Як приклад видалення менингіоми в першому періоді дослідження наводимо наступне спостереження.

Приклад №4. Хворий Б. 62 роки.

Магнітно – резонансне дослідження г/м до операції (Рис. 4.36 (а, b, с)).

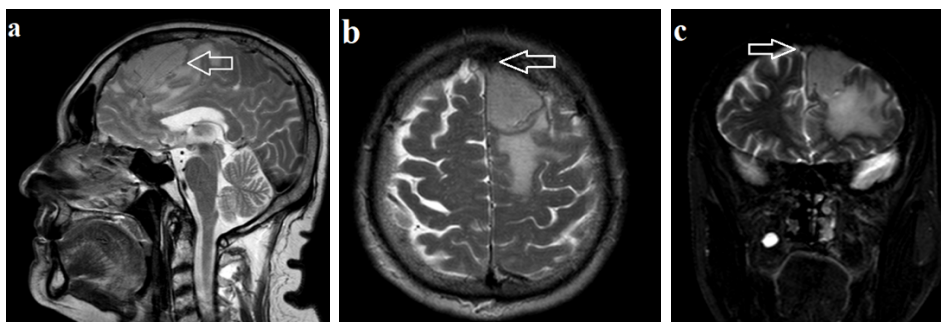


Рис. 4.36. Передопераційне МРТ головного мозку (T2WI режим). Парасагітальна менингіома передньої третини верхнього сагітального синусу. **(а)** Сагітальна проекція. Біла стрілка вказує на парасагітальну менингіому. **(b)** Аксиальна проекція. Біла стрілка вказує на ознаки оклюзії ВСС парасагітальною менингіомою. **(с)** Фронтальна проекція. Біла стрілка вказує на ознаки оклюзії ВСС парасагітальною менингіомою. Ураження ВСС за даними МРТ відповідає градації V за класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia.

Виконана операція: Субтотальне видалення (Simpson IV) ПМ передньої третини ВСС (М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип V) із вузлом новоутворення в лівій лобовій ділянці.

СКТ дослідження г/м після операції (Рис. 4.37 (а, b, с)).

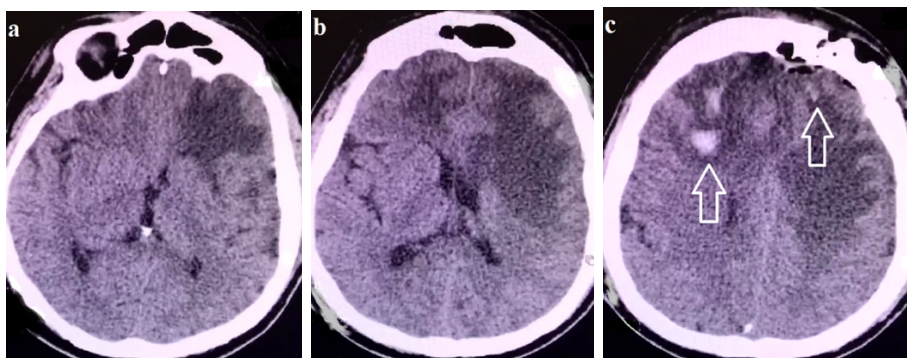


Рис. 4.37 (а, b, с). Контрольне, післяопераційне СКТ головного мозку на

1 добу після операції демонструє набряк в правій та лівій лобових частках головного мозку із зоною геморагічної трансформації (**біла стрілка**), як наслідок венозного інфаркту.

Не радикальне хірургічне втручання у пацієнтів даної категорії в першому періоді спостереження в першу чергу було пов'язано із попередженням геморагічних інтраопераційних та післяопераційних ускладнень. Однак, разом із тим, недооцінивши важливість візуалізації судинних структур та їх роль у новосформованому дренажі венозної крові хірургу доводилось стикатись із такими ускладненнями, як венозний інфаркт → набряк головного мозку → пригнічення неврологічного дефіциту або навіть смерть. Тому вибір тактики хірургічного втручання у даних пацієнтів потребував вдосконалення не тільки в передопераційному обстеженні, а і у вдосконаленні мікрохірургічних методик.

Вже в **другому періоді спостереження** при підтвердженій оклюзії ВСС (M.P. Sindou and J.E. Alvernia V-VI) парасагітальною менінгіомою, найважливішою задачею перед хірургом була завчасна оцінка та подальше збереження шляхів колатерального венозного відтоку. Тому обтурація пазухи не була перешкодою в досягненні радикального хірургічного втручання.

В 2-му періоді спостереження, коли була виявлена оклюзія ВСС за даними СКТ – ангиографії / селективної субтракційної дігитальної церебральної ангиографії та підтверджені сформовані шляхи колатерального венозного відтоку – в більшості випадків (14 з 20 випадків – 70,0%) проводили тотальне висічення менінгіоми разом з ураженою частиною синусу та фальксу (Simpson I). В інших (n=6 – 30,0%) випадках досягали радикального висічення менінгіоми із резекцією значної частини матриксу, однак обмежившись коагуляцією останнього лише в деяких ділянках, із обов'язковим збереженням прилеглих функціонуючих парасагітальних вен. У таких хворих крайові дефекти ВСС закривались тахокомбом (n=7 – 35,0%) та м'язом (n=4 – 20,0%). У тих випадках, коли вена впадає у ВСС впритул до її проксимального чи

дистального краю оклюзії, однак за даними ангіографічних досліджень виконує особливу функцію в колатеральному сполученні (n=9 – 45,0%), після резекції пазухи та пластичного закриття її дефекту мали місце високі ризики тромбування. Саме у цих хворих використовували розроблену нами методику безпечного закриття крайових дефектів ВСС з одночасним збереженням шляхів колатерального венозного відтоку. Від завчасно підготовленого окісного клаптя, за допомогою хірургічних ножиць, відрізали поздовжньо 2 ділянки із збереженням живлячої ніжки (шириною 1-1,5 см), які надалі використовувалися з метою тимчасової оклюзії обох кінців ВСС під час їхнього закриття. Інший відрізок окісного клаптя, що залишився, модернізувався для пластики обох кінців ВСС. Під мікроскопом (10-12 кратним збільшенням), за допомогою хірургічних ножиць із окісного клаптя вирізалось 6 ділянок трикутної форми (у вигляді рівнобедреного трикутника). Висоти рівнобедрених трикутників однакові та становлять не менше 1 см (звичайно 1,5 – 2 см). Довжина основи кожного з рівнобедрених трикутників дорівнює розміру стінки синусу на поперечному розрізі, до якої буде виконано його підшивання. Кожні 3 відрізки зшивалися між собою (стінка до стінки) ниткою (Prolene 8/0 – 60см, колюча голка, кривизна 3/8) утворюючи пірамідоподібну фігуру. Вільні основи отриманих аутогрансплантатів зшивалися ниткою (Prolene 8/0 – 60см, колюча голка, кривизна 3/8) із крайовим дефектом синусу. При накладанні останніх швів ділянки окісного клаптя, що використовувались для тимчасової оклюзії – видалялися, після чого продовжували вшивання заплати та цим етапом закінчувалась процедура пластики крайового дефекту ВСС. Подібна маніпуляція використовувалась і для протилежного крайового дефекту синусу. Надалі з ціллю утворення додаткового резервуару для створення умов нормального колатерального кровотоку та профілактики тромбування парасагітальних вен у місці їхнього приєднання до синусу (особливо в середній та задній третині) наступним етапом виконувалось підшивання аутогрансплантатів на їх дистальних кінцях («верхівках») ниткою та стягувались один до одного. [108] (Рис. 4.38).

Користуючись даною методикою середній час операції зріс на $25 \pm 2,7$ хв. Але вдосконалені існуючі методики, а саме досягнута надійна герметизація крайового дефекту ВСС ауто трансплантатом, та водночас виконана профілактика тромбування парасагітальних вен, які знаходяться в безпосередній близькості до крайових дефектів синусу без застосування біосинтетичних матеріалів.

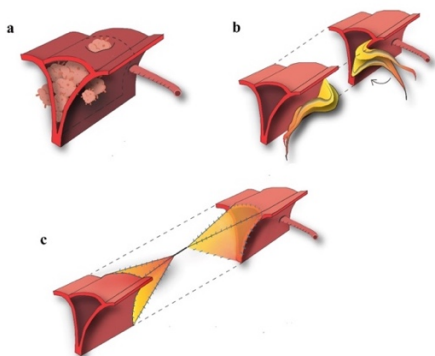


Рис. 4.38. Схема (а) Проростання парасагітальною менінгіомою трьох стінок ВСС із obturaцією ВСС. Задовільно функціонуюча парасагітальна вена дистальніше оклюзії ВСС. Пунктирна лінія вказує на кордони резекції ураженого ВСС. (b) Стан після резекції ураженої ділянки ВСС. Початковий етап вшивання заплат (ауто трансплантанти представлений окістям) до проксимального та дистального дефектів ВСС при одномоментному тампонуванні крайових дефектів ВСС. (c) Кінцевий результат пластичного закриття крайових дефектів ВСС.

Як приклад радикального видалення ПМ із збереженням колатеральних шляхів венозного відтоку в другому періоді дослідження наводимо наступне спостереження.

Приклад №5. Хвора 3. 49 років.

- **Скарги:** на головний біль, запаморочення, порушення рухів та порушення чутливості в правих кінцівках, судоми в правих кінцівках без втрати свідомості.

- **Анамнез:** вищевказана клініка розвивалась поступово протягом 1 місяця. До нейрохірурга Дніпропетровської обласної клінічної лікарні звернулася самостійно.

- **Неврологічний стан при надходженні:** в ясній свідомості (за ШКГ – 15 балів), адекватна, критична. Правобічний геміпарез (4б), правобічна гемігіпестезія. Джексоновські судоми в правих кінцівках. Елементи мнестичної афазії.

Результати передопераційних обстежень представлені на Рис. 4.39 (a,b), 4.40, 4.41 (a, b, c).

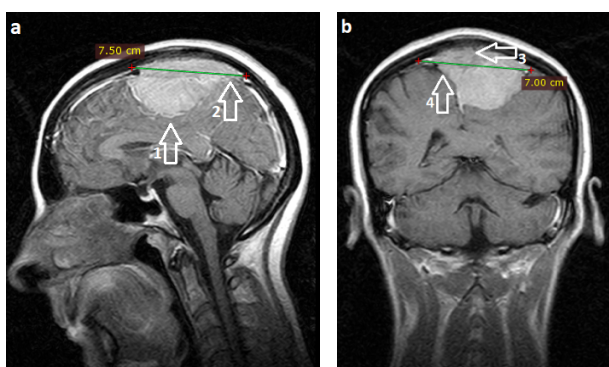


Рис. 4.39. Передопераційне МРТ головного мозку (T1W із контрастуванням). Парасагітальна менінгіома середньої третини ВСС. **(a)** Сагітальна проекція. Гіперінтенсивна парасагітальна менінгіома **(1)**; дуральний хвіст **(2)**. **(b)** Коронарна проекція: ознаки оклюзії верхнього сагітального синусу **(3)**; ознаки контрлатерального росту пухлини **(4)**. Ураження ВСС за даними МРТ відповідає градації VI за класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia.

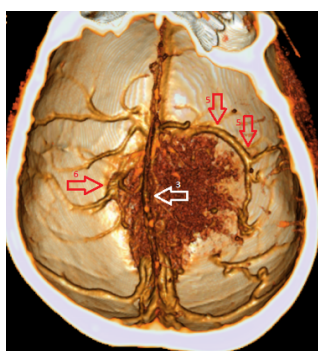


Рис. 4.40. Передопераційна СКТ – ангиограма, 3D реконструкція. Визначається інтенсивна васкуляризація пухлини із підтвердженою оклюзією

середньої третини верхнього сагітального синусу (3); зміщені новоутворенням, однак задовільно функціонуючі парасагітальні вени (5,6).

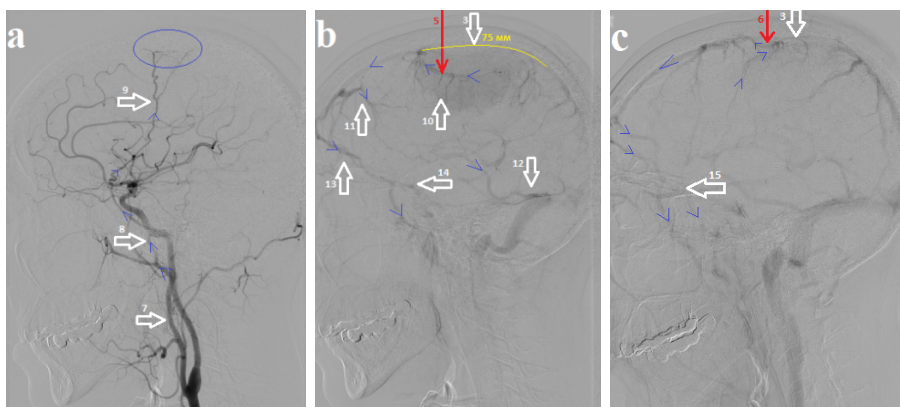


Рис. 4.41. Передопераційна церебральна ангиограма. **(а)** ліва бічна проекція, артеріальна фаза: ліва зовнішня сонна артерія (7); верхньощелепна артерія (8); гіпертрофована менінгеальна артерія (9); **синя стрілка** вказує на напрямок руху крові; **синє коло** вказує на зону кровопостачання матриксу менингіоми. **(b)** Ліва бічна проекція, венозна фаза: оклюзія верхнього сагітального синусу – 75 (мм) (3); зміщена новоутворенням та гіпертрофована поверхнева лобова вена, що дренує кров від задніх відділів лівої лобової частки головного мозку (5); комплекс вен дренуючих крові до поверхневої лобової вени (10); гіпертрофовані та ретроградно функціонуючі поверхневі передлобові вени (11,13), одна з яких дренується в печеристий синус (14) та далі в нижній кам'янистий синус, а інша до нижньої анастомотичної вени Лаббе, яка впадає в сигмовидний синус (12). **(c)** Права бічна проекція, венозна фаза: зміщена, але функціонуюча парасагітальна вена із протилежної сторони, яка дренує кров із задніх відділів правої лобової частки (6); печеристий синус, як посередник ретроградного шляху колатерального венозного відтоку (15). **Синьою стрілкою** вказаний напрямок нововлаштованого ретроградного кровотоку на фоні оклюзії середньої третини верхнього сагітального синусу **(b), (c)**.

За результатами передопераційних обстежень маємо підтверджену інформацію про те, що більше даних на користь гіперінтенсивної гіперваскуляризованої ПМ із оклюзією середньої третини ВСС (за

класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип VI) з ростом в обидві лобові та ліву тім'яну ділянку головного мозку. Дані СКТ – ангіографії та інвазивної церебральної ангіографії вказують на наявність сформованого колатерального венозного кровотоку. Уваги потребують саме ті вени, що вказані червоними стрілками, оскільки вони мають найвищі ризики ятрогенного ураження, та їх ушкодження поведе за собою тяжкі інтраопераційні та післяопераційні ускладнення.

Виконана операція:

- Положення пацієнта на столі: на правому боці;
- Положення голови: голова жорстко фіксована за допомогою скоби Mayfield; назіон орієнтований по центру, без нахилів; голова відведена до гори на 15° (Рис. 4.2);

- Застосування нейронавігації: BRAINLAB KICK Navigation Station;
- Розтин шкіри: після оцінки локалізації та розмірів менінгіоми, обраний підковообразний розтин шкіри, котрий завбачливо перевищує розмір трепанації на 0,5 см (Рис. 4.2); подібна конфігурація забезпечує виділення та підготовку окісного клапоту та в наступному задовільне загоєння п/о рани за рахунок збереження джерел її кровопостачання.

- Трепанація: кістково – пластикна, виконана єдиним клаптем в проекції новоутворення із 7 фрезевих отворів; розміри трепанації перевищують розміри пухлини на 1 см (Рис. 4.42).

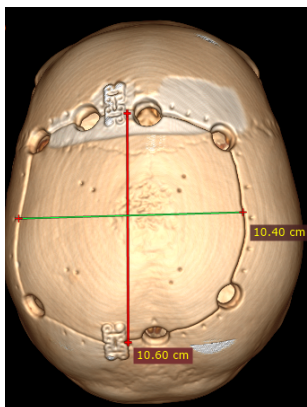


Рис. 4.42. 3D модель післяопераційного комп'ютерно – томографічного дослідження.

- Вскриття твердої оболонки головного мозку: виконувалось від периферії до ВСС.

- Інтрадуральні етапи: деваскуляризація → дебалкінг → субарахноїдальна дисекція → пофрагментарне видалення → гемостаз (по обидві сторони від ураженого ВСС).

- Наступним етапом виконувалась резекція ураженої ділянки фальксу, ВСС та конвексимальної ТОГМ (Рис. 4.43).



Рис. 4.43. Інтраопераційне фото. Ділянка ураженого ВСС та ТОГМ парасагітальною менінгіомою після резекції.

- Кінцевий інтрадуральний етап – остаточний гемостаз у мозковій рані (Рис. 4.44).

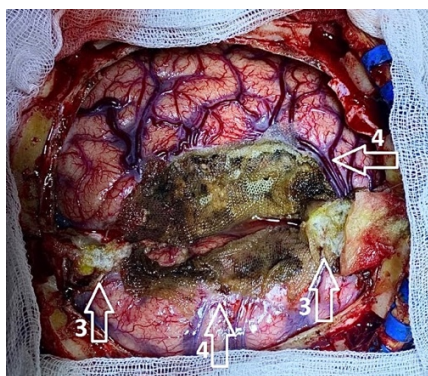


Рис. 4.44. Інтраопераційне фото. Збережені та задовільно функціонуючі поверхневі лобові вени з обох сторін (4), котрі приймають безпосередню участь у колатеральному венозному кровообігу (Рис. 4.41); крайові дефекти верхнього сагітального синусу тампоновані пластинками гемостатичного матеріалу Тахокомб (3).

- Пластика конвексимальної твердої оболонки головного мозку виконана за допомогою завчасно підготовленого клапотя окістя на живлячій ніжці (Рис. 4.15, 4.27).

Таким чином виконано тотальне (Simpson I) видалення ПМ середньої третини ВСС (M.P. Sindou and J.E. Alvernia тип VI).

- Закриття операційної рани: ТОГМ по периферії трепанаційного вікна підшита до кістки та по центру окістя підшито до кістки з ціллю попередження післяопераційної епідуральної гематоми; кістковий клапоть укладений на місце. Кістковий клапоть фіксовано за допомогою титанових пластин 2x4 см та 4 титанових міні шурупів (Рис. 4.42). Апоневроз безперервно ушитий атравматичним шовним матеріалом Vicryl 4/0 (ріжуча голка). Шкіра ушита за допомогою шкірного степлеру (Covidien, 35 скобок (6,5 мм x 4,1 мм)).

Неврологічний стан хворої на 1 добу після операції з дещо негативною динамікою, який проявлявся нижнім парапарезом (3б). Також залишались елементи мнестичної афазії. Протягом 1 місяця після операції неврологічний дефіцит регресував. Патогістологічне заключення: менинготеліоматозна менингіома, Grade 1.

Післяопераційні дослідження представлені на Рис. 4.45 (а, б), 4.46 (а, б, с), 4.47 (а, б).

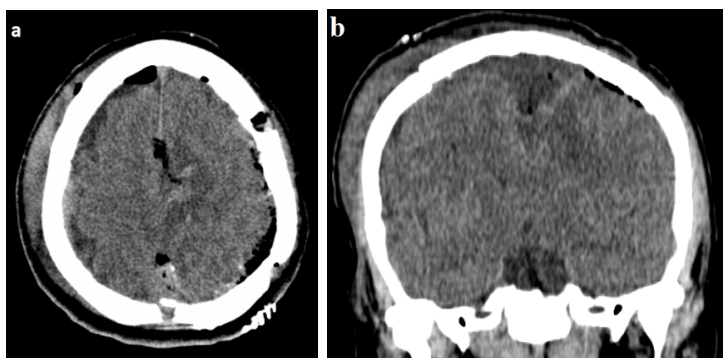


Рис. 4.45 (а, б). Післяопераційне, контроль СКТ дослідження головного мозку на 1 добу після операції. Ознак крововиливу в ложе видаленої пухлини, ішемічних змін та ознак набряку головного мозку – не виявлено.

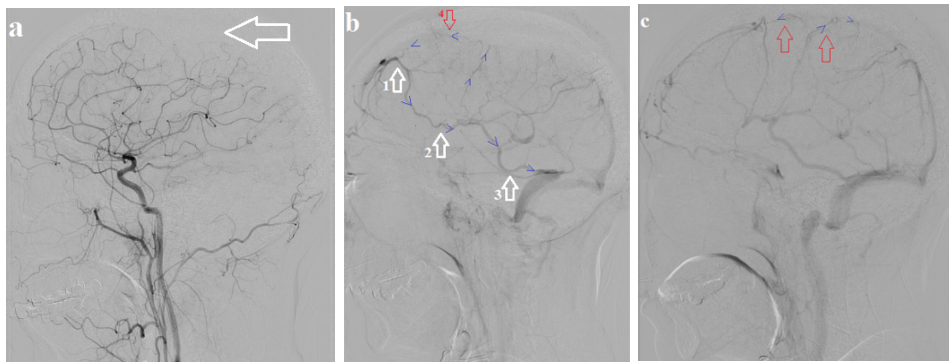


Рис. 4.46. Післяопераційна, контрольна інвазивна церебральна ангіографія на 7 добу після операції. **(а)** Артеріальна фаза, ліва бічна проекція. Ознак патологічного накопичення контрасту або додаткових шляхів кровопостачання в проекції ПМ не виявлено. **(б)** Венозна фаза, ліва бічна проекція. Дренаж венозної крові від задніх відділів лівої лобової частки, як і раніше відбувається через збережені поверхневі лобові вени (4). Також посилився відтік венозної крові по ретроградно функціонуючій поверхневій передлобовій вені → поверхнева середня вена мозку → нижня анастомотична вена (вена Лаббе) → сигмовидний синус. **Сині стрілки** вказують напрямок руху крові. **(с)** Венозна фаза, права бічна проекція. Також збережені поверхневі лобові вени з протилежної сторони (**червоні стрілки**), котрі приймають участь у новостворених шляхах венозного відтоку. **Сині стрілки** вказують напрямок руху крові.

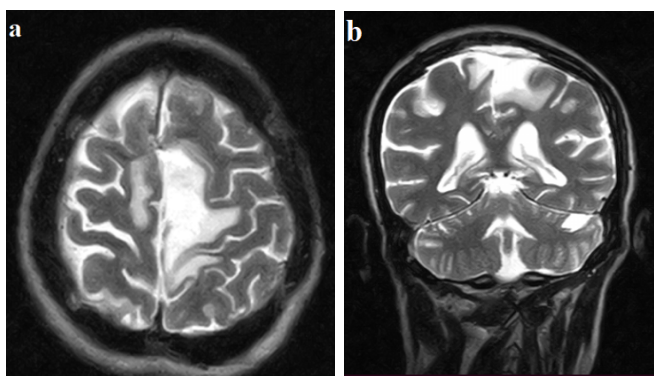


Рис. 4.47 (а, б). Контрольне МРТ головного мозку через 6 місяців після операції (T2W режим). **(а)** Аксіальна проекція та **(б)** коронарна проекція: ознак рецидиву новоутворення або ішемічних змін – не виявлено.

Продемонстровані приклади лікування хворих із ПМ в першому та

другому періодах спостереження вказують на доцільність запропонованих та успішно впроваджених методів передопераційного обстеження хворих, вдосконалення методів планування та виконання хірургічного втручання в незалежності від ступеня ураження ВСС та характеру розповсюдження менингіоми на інші прилеглі анатомічні структури головного мозку та голови. Об'єктивно зважені та проаналізовані результати додаткових методів нейровізуалізації, прискіпливе планування кожного етапу хірургічного втручання та послідовні свідомі дії нейрохірурга в оточенні сучасного нейрохірургічного обладнання, для кожного індивідуального випадку, є запорукою успішного хірургічного втручання, котрі лише підтверджуються отриманими результатами.

РОЗДІЛ 5

НАЙБЛИЖЧІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАРАСАГІТАЛЬНИХ МЕНІНГІОМ

5.1 Оцінка результатів хірургічного втручання.

Результати хірургічного лікування парасагітальних менінгіом оцінювали у двох періодах спостереження. До найближчих результатів хірургічного лікування віднесені:

1) Радикальність хірургічного втручання за шкалою Simpson (I-V), а також у групах, де радикальність за шкалою Simpson поділена на 2 групи: радикальне видалення відповідає градації I за шкалою Simpson, а нерадикальне видалення ПМ – градаціям II-V. Обидві групи «радикальності» оцінювалися по відношенню до кожної категорії за ступенем інвазії ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia (I-II, III-IV, V-VI).

2) Види та частота інтраопераційних ускладнень: наявність крововтрати та її кількість, необхідність гемотрансфузії та її об'єм, набряк головного мозку та гемодинамічні ускладнення. Види та частота післяопераційних ускладнень, до яких віднесені: крововилив у ложе видаленого новоутворення, венозний інфаркт, інфекційні ускладнення.

3) Види та частота реоперацій: видалення внутрішньомозкової гематоми, декомпресивна краніектомія.

4) Оцінка функціонального стану хворого за шкалою Карновського на 1 добу після операції та при виписці із стаціонару.

5) Динаміка рухових розладів оцінювалась прицільно для категорії хворих із локалізацією ПМ в середній третині ВСС, що прилягає до премоторної та моторної зони кори головного мозку.

6) Летальність оцінювалась протягом 1 місяця з моменту операції.

Характеризуючи вибірки пацієнтів, слід відзначити переважання пацієнтів жіночої статі в обох періодах спостереження – 67 (70,5%) і 75 (72,1%) відповідно в 1-му і 2-му періодах ($p=0,804$). Водночас, в другому періоді спостереження пацієнти були старшими за віком: медіанний вік пацієнтів у 2-му періоді становив 59 (49-66) років проти 52 (47-58) років у 1-ому періоді ($p<0,001$) (таб. 5.1).

Таблиця 5.1

Загальна характеристика пацієнтів і новоутворень по періодах дослідження

Показник		1 період спостереження (2000-2012 рр). (n=95)	2 період спостереження (2013-2021 рр). (n=104)	Розбіжності між періодами
Стать, абс./%	жіноча	67/ 70,5	75/ 72,1	$\chi^2=0,06$; $p=0,804$
	чоловіча	28/ 29,5	29/ 27,9	
Вік (роки), абс./% або Me (LQ - HQ)	18-44	17/ 17,9	19/ 18,3	$\chi^2=16,84$; $p<0,001$
	45-59	57/ 60,0	35/ 33,6	
	60-75	21/ 22,1	50/ 48,1	
	середній	52 (47-58)	59 (49-66)	$U=3651$; $p<0,001$
Локалізація відносно ВСС, абс./%	передня третина	29/ 30,5	32/ 30,8	$\chi^2=0,22$; $p=0,894$
	середня третина	51/ 53,7	58/ 55,8	
	задня третина	15/ 15,8	14/ 13,4	

Показник		1 період спостереження (2000-2012 рр). (n=95)	2 період спостереження (2013-2021 рр). (n=104)	Розбіжності між періодами
Ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia, абс./%	I	60/ 63,2	64/ 61,6	$\chi^2=7,98$; $p=0,157$
	II	6/ 6,3	8/ 7,7	
	III	8/ 8,4	8/ 7,7	
	IV	10/ 10,5	4/ 3,8	
	V	2/ 2,1	10/ 9,6	
	VI	9/ 9,5	10/ 9,6	
За ступенем злоякисності, абс./%	Grade 1	81/ 85,3	89/ 85,6	$\chi^2=0,91$; $p=0,633$
	Grade 2	5/ 5,2	8/ 7,7	
	Grade 3	9/ 9,5	7/ 6,7	
За шкалою Карновського (бал), $M \pm m$ (SD)		68,2 \pm 1,0 (9,6)	65,6 \pm 0,8 (8,3)	t=2,07; $p=0,039$

Примітка. p – рівень статистичної значущості відмінностей показників між періодами спостереження (за критерієм χ^2 Пірсона, U-критерієм Манна-Уїтні та t-критерієм Стьюдента для незалежних вибірок)

Розподіл локалізації ПМ відносно ВСС між періодами не мав достовірної різниці ($p=0,894$). У половині спостережень ПМ розташовувалась у середній третині ВСС – 53,7% і 55,8% випадків у першому і другому періодах відповідно, у передній третині – 30,5% і 30,8%, у задній третині – 15,8% і 13,4% випадків (таб. 5.1).

За показником інвазії пухлини у ВСС в обох періодах переважав тип I за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia – 63,2% і 61,6% відповідно у першому і другому періодах спостереження. Тип II визначався у 6,3% і 7,7% випадків, тип III – у 8,4% і 7,7%, тип IV – у 10,5% і 3,8%, тип V – у 2,1% і 9,6%, та тип VI – у 9,5% і 9,6% хворих. При цьому достовірних відмінностей між

розподілами показників інвазії пухлини у ВСС у різні періоди спостереження не відзначено ($p=0,157$).

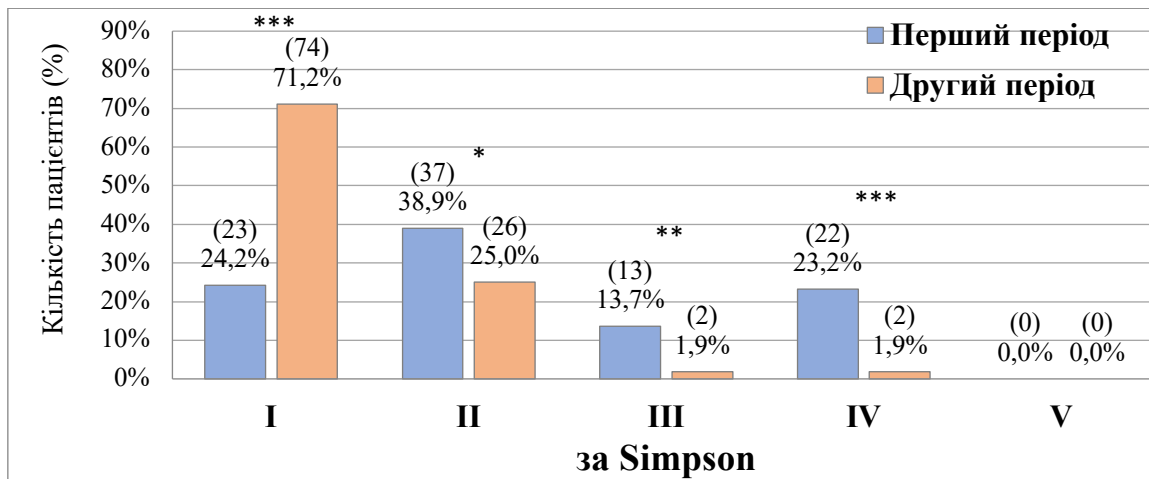
Оцінка ступеня злоякісності ПМ також показала переважання новоутворень I ступеня як у першому (85,3%), та й у другому (85,6%) періоді спостереження (таб. 5.1), без достовірної різниці між показниками ($p=0,633$).

Таким чином, згідно з вищенаведеними даними, достовірні відмінності між групами у двох періодах спостережень виявлено тільки при аналізі віку хворих, а саме – перевага у категорії пацієнтів віком 45-59 років у першому періоді та 60-75 років у другому періоді ($p<0,001$). За іншими критеріями порівняння різниця не достовірна ($p>0,05$), що вказує на сумісність двох періодів спостереження за початковими характеристиками та на можливість подальшого порівняння результатів.

Середній показник якості життя та неврологічного стану за шкалою Карновського до операції в першому періоді становив $68,2\pm 1,0$ (9,6) балів і був достовірно вищим, ніж у другому періоді спостереження – $65,6\pm 0,8$ (8,3) балів ($p=0,039$).

5.2 Найближчі результати хірургічного лікування парасагітальних менінгіом.

Радикальне (тотальне) хірургічне видалення ПМ (Simpson I) достовірно переважало у другому періоді спостереження – 74 (71,2%) пацієнтів проти 23 (24,2%) при $p<0,001$, а нерадикальне (Simpson II-IV) – у першому (від $p=0,035$ до $p<0,001$) (рис. 5.1).



Примітки: 1. У дужках наведена абсолютна кількість випадків; 2. Достовірні розбіжності показників між періодами: * – $p=0,035$; ** – $p=0,002$; *** – $p<0,001$ (за критерієм χ^2).

Рис. 5.1. Частота випадків радикальності хірургічного видалення парасагітальної менінгіоми за класифікацією Simpson у різні періоди спостереження

Співвідношення радикальності хірургічного втручання зі ступенем інвазії ПМ у ВСС відображено в таблиці 5.2.

Як видно з таблиці 5.2, при I-II типі інвазії ПМ у ВСС (за класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia) у другому періоді спостереження радикальність хірургічного видалення новоутворення (Simpson I) достовірно вища ніж в першому періоді – 76,4% проти 34,8% випадків ($p<0,001$). При ураженні ВСС III-IV типу та V-VI типу в першому періоді спостереження виконувались лише нерадикальні втручання, в той час як у другому періоді в 33,3% ($p=0,009$) і 75,0% ($p<0,001$) випадків виконувалось тотальне видалення новоутворення.

**Співвідношення радикальності хірургічного втручання
зі ступенем інвазії парасагітальної менингіоми у ВСС по періодах
дослідження, абс./ %**

Радикальність видалення менингіоми	Ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia					
	I-II		III- IV		V- VI	
	1 період (n=66)	2 період (n=72)	1 період (n=18)	2 період (n=12)	1 період (n=11)	2 період (n=20)
Simpson I	23/ 34,8	55/ 76,4	–	4/ 33,3	–	15/ 75,0
Simpson II-IV	43/ 65,2	17/ 23,6	18/ 100,0	8/ 66,7	11/ 100,0	5/ 25,0
Різниця між періодами	$\chi^2=24,18; p<0,001$		$\chi^2=6,92; p=0,009$		$\chi^2=15,98; p<0,001$	

Примітка. p – рівень статистичної значущості відмінностей показників між періодами спостереження (за критерієм χ^2 Пірсона)

Аналіз інтраопераційних ускладнень (таб. 5.3) показав, що середній об'єм крововтрати (Me (LQ - HQ)) в першому періоді (550 (400-1000) мл) достовірно перевищував ($p=0,035$) інтраопераційну крововтрату в другому періоді (500 (300-650) мл). Відповідно, гемотрансфузії в першому періоді потребувала достовірно більша кількість пацієнтів, ніж у другому періоді спостереження – 34 (35,8%) проти 21 (20,2%) пацієнта ($p=0,014$). Проте середні обсяги гемотрансфузії свіжозамороженої плазми та еритроцитарної маси виявились більшими для пацієнтів другого періоду. Зокрема, середній обсяг трансфузії плазми склав 520 (280-600) мл для другого періоду проти 400 (270-510) мл для першого ($p=0,019$), а об'єм гемотрансфузії еритроцитарної маси – 526 (354-1000) мл проти 500 (400-660) мл, відповідно ($p=0,493$).

Характеристика періопераційних ускладнень по періодах дослідження

Показник	1 період спостереження (n=95)	2 період спостереження (n=104)	Розбіжності між періодами
Інтраопераційні ускладнення			
Крововтрата (мл), Me (LQ - HQ)	550 (400-1000)	500 (300-650)	U=4093; p=0,035
Гемотрансфузія: кількість пацієнтів, абс./%	34/ 35,8	21/ 20,2	$\chi^2=6,04$; p=0,014
Гемотрансфузія: об'єм Ер (мл), Me (LQ - HQ)	500 (400-660)	526 (354-1000)	U=176,5; p=0,493
Гемотрансфузія: об'єм СЗП (мл), Me (LQ - HQ)	400 (270-510)	520 (280-600)	U=138,5; p=0,019
Набряк головного мозку, абс./%	10/ 10,5	1/ 1,0	$\chi^2=8,70$; p=0,003
Гемодинамічні ускладнення, абс./%	14/ 14,7	2/ 1,9	$\chi^2=11,03$; p=0,001
Післяопераційні ускладнення			
Крововилив у ложе видаленої пухлини, абс./%	6/ 6,3	12/ 11,5	$\chi^2=1,65$; p=0,199
Епідуральна гематома, абс./%	–	1/ 1,0	$\chi^2=0,92$; p=0,338
Венозний інфаркт, абс./%	17/ 17,9	4/ 3,8	$\chi^2=10,38$; p=0,001
Інфекційні ускладнення, абс./%	4/ 4,2	–	$\chi^2=4,47$; p=0,035

Таке протиріччя було з'ясовано за допомогою кореляційного аналізу, який показав наявність достовірного прямого зв'язку середньої сили між обсягами крововтрати і гемотрансфузії у другому періоді ($rs=0,63$; $p=0,013$ для

еритроцитарної маси і $rs=0,56$; $p=0,013$ для плазми) і відсутність подібної залежності під час хірургічного втручання в першому періоді ($rs=0,14$; $p=0,499$ і $rs=0,001$; $p=0,998$), що підтверджує адекватність трансфузійної допомоги у другому періоді спостереження.

Обсяг інтраопераційної крововтрати в обох періодах прямо асоціювався з розміром пухлини ($rs=0,59$; $p<0,001$ і $rs=0,57$; $p<0,001$) та ступенем ураження ВСС за Sindou та Alvernia VI ($rs=0,29$; $p=0,004$ і $rs=0,20$; $p=0,042$). У першому періоді виявлено слабкий, але достовірний кореляційний зв'язок між об'ємом крововтрати та ступенем злякисності за Grade ($rs=0,23$; $p=0,026$), повнотою видалення пухлини за Simpson IV ($rs=0,21$; $p=0,039$), а також помірний зв'язок з розвитком інтраопераційного набряку мозку ($rs=0,40$; $p<0,001$). У другому періоді об'єм крововтрати був більшим при висіченні оклюзованої частини ВСС ($rs=0,31$; $p=0,002$), а також при виконанні пластики стінки ВСС в цілому ($rs=0,23$; $p=0,019$) та окістям ($rs=0,29$; $p=0,003$).

Інтраопераційний набряк головного мозку в першому періоді зустрічався в 10 (10,5%) випадках, що значно ($p=0,003$) перевищувало 1 (1,0%) випадок для другого періоду спостереження. Окрім того, інтраопераційні гемодинамічні ускладнення в першому періоді відмічено у 14 (14,7%) пацієнтів, тоді як в другому періоді лише 2 (1,9%) пацієнта зіткнулись із подібною проблемою ($p=0,001$).

За даними кореляційного аналізу встановлено, що в першому періоді спостереження мав місце достовірний прямий кореляційний зв'язок середньої сили між ступенем інвазії пухлини у ВСС за Sindou та Alvernia VI та виникненням інтраопераційно набряку мозку або гемодинамічних ускладнень ($rs=0,36$ і $rs=0,37$; $p<0,001$). В другому періоді спостереження такий зв'язок мав місце тільки відносно розвитку набряку мозку ($rs=0,30$; $p=0,002$). Крім того, набряк мозку інтраопераційно у другому періоді спостереження слабо, але достовірно, асоціювався зі ступенем злякисності пухлини за Grade ($rs=0,22$; $p=0,025$), а також з хірургічним висіченням оклюзованої частини ВСС ($rs=0,20$; $p=0,043$).

Післяопераційні ускладнення, такі як крововилив у ложе видаленої пухлини в першому періоді зустрічався рідше, ніж в другому періоді – 6,3% проти 11,5% випадків, але без статистичної різниці між періодами ($p=0,199$) (таб. 5.3). Одиничний випадок післяопераційної епідуральної гематоми мав місце лише в другому періоді спостереження ($p=0,338$). Водночас, у першому періоді достовірно частіше мали місце випадки венозного інфаркту – 17,9% випадків проти 3,8% у другому періоді ($p=0,001$), менінгіту або раньової ліквореї, як причини інфекційних ускладнень, які виявлено лише в першому періоді спостереження у 4 (4,2%) хворих ($p=0,035$).

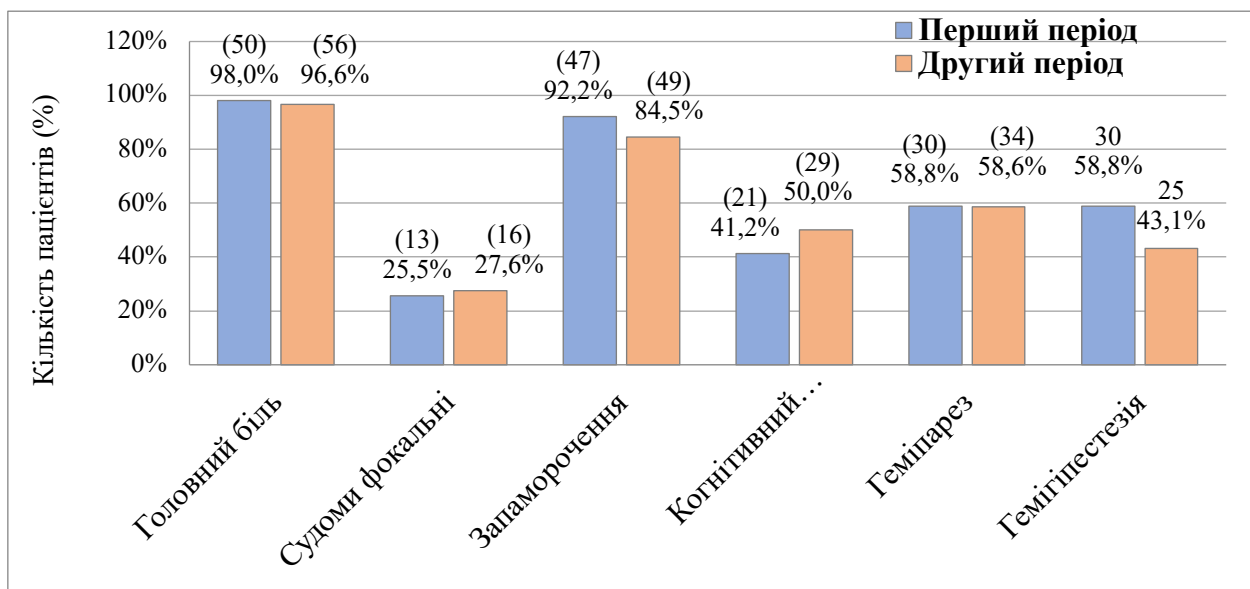
При аналізі даних у першому періоді спостереження виявлено тісний зв'язок між ступенем ураження ВСС за Sindou та Alvernia V та розвитком післяопераційного менінгіту або раньової ліквореї ($rs=0,70$; $p<0,001$), а також достовірну слабку кореляцію між розташуванням пухлини у середній/задній третині ВСС та наростанням набряку мозку і розвитком венозного інфаркту ($rs=0,21$; $p=0,038$). Зменшенню випадків вищезгаданих ускладнень сприяло використання нейронавігації BRAINLAB KICK Navigation Station ($rs= -0,22$; $p=0,035$).

У другому періоді спостереження достовірний прямий кореляційний зв'язок середньої сили присутній між розвитком таких післяопераційних ускладнень як наростання набряку мозку, розвиток венозного інфаркту та проведенням пластики ВСС м'язом ($rs=0,49$; $p<0,001$), а також повнотою видалення пухлини за Simpson III ($rs=0,34$; $p<0,001$). Зі ступенем ураження ВСС за Sindou та Alvernia IV типу достовірно асоціювалось наростання набряку мозку та розвиток венозного інфаркту ($rs=0,22$; $p=0,025$), а зі ступенем ураження ВСС VI типу – виникнення гематоми у ложі пухлини ($rs=0,20$; $p=0,045$).

Реоперації в першому періоді потребували 3 (3,2%) хворих. Серед них в 2 (2,1%) випадках виконано видалення крововиливу із ложа видаленої пухлини без дренивання, в одному (1,1%) випадку – декомпресивна краніектомія. В другому періоді повторне хірургічне втручання виконувалось

4 (3,8%) пацієнтам. Двічі (1,9%) виконувалось видалення крововиливу із ложа видаленої пухлини без встановлення дренажної системи, та двічі (1,9%) – із встановленням приливно-відливної системи. Порівняльний аналіз даних повторних оперативних втручань не показав достовірної різниці між періодами спостереження (при усіх порівняннях $p > 0,05$).

Нами проведено докладний аналіз до- і післяопераційного неврологічного стану 109 хворих із парасагітальними менігіомами середньої третини ВСС, з них у 51 хворого в першому періоді і у 58 пацієнтів в другому періоді спостереження. Клініко-неврологічний стан пацієнтів до оперативного втручання характеризувався проявами головного болю практично у всіх пацієнтів (97,2%), запаморочень – у 88,1% хворих, фокальних судом – у 26,6% хворих, когнітивного дефіциту – у 45,9%, порушень рухів в кінцівках (геміпарезу) і чутливості (гемігіпестезія) – у 58,7% і 50,5% пацієнтів відповідно. При цьому, достовірних розбіжностей між клініко-неврологічним станом пацієнтів до оперативного втручання в обох періодах спостереження не відзначено (рис. 5.2).



Примітки: 1. У дужках наведена абсолютна кількість випадків; 2. Розбіжності показників між періодами не достовірні Me (LQ - HQ)ні ($p > 0,05$ за критерієм χ^2).

Рис. 5.2. Частота неврологічних порушень у пацієнтів з парасагітальними менігіомами середньої третини ВСС до оперативного втручання у різні періоди спостереження

Після оперативного втручання неврологічний стан пацієнтів у першому періоді спостереження був покращеним у 21 (41,2%) пацієнтів, без динаміки – у 4 (7,8%), та погіршення стану відмічалось у 26 (50,1%) хворих. При цьому рухові порушення поглибились у 24 (47,1%) хворих, із середнім балом парезу в руці – $3,76 \pm 0,21$ (1,49), в нозі – $3,49 \pm 0,22$ (1,59) (таб. 5.4).

Таблиця 5.4

Характеристика змін неврологічного стану у пацієнтів з парасагітальними менігіомами середньої третини ВСС після оперативного втручання

Показник		1 період спостереження (n=51)	2 період спостереження (n=58)	Розбіжності між періодами
Неврологічний стан, абс./%	покращення	21/ 41,2	46/ 79,3	$\chi^2=16,66$; $p<0,001$
	без змін	4/ 7,8	5/ 8,6	$\chi^2=0,02$; $p=0,883$
	погіршення	26/ 50,1	7/ 12,1	$\chi^2=19,47$; $p<0,001$
Наростання рухових розладів, абс./%		24/ 47,1	16/ 27,6	$\chi^2=4,43$; $p=0,035$
Розлади мови, абс./%		9/ 17,6	4/ 6,9	$\chi^2=2,99$; $p=0,084$
Розлади чутливості, абс./%		27/ 52,9	10/ 17,2	$\chi^2=15,42$; $p<0,001$

Показник	1 період спостереження (n=51)	2 період спостереження (n=58)	Розбіжності між періодами
Пригнічення свідомості, абс./%	3/ 5,9	–	$\chi^2=3,51$ $p=0,061$
Порушення ФТО, абс./%	5/ 9,8	–	$\chi^2=5,96$; $p=0,015$
Сила у руці (бал), $M \pm m$ (SD)	3,76 \pm 0,21 (1,49)	4,26 \pm 0,14 (1,06)	$t=1,99$; $p=0,049$
Сила у нозі (бал), $M \pm m$ (SD)	3,49 \pm 0,22 (1,59)	4,21 \pm 0,14 (1,06)	$t=2,77$; $p=0,007$

В другому періоді спостереження серед 58 хворих покращення неврологічного стану після операції відмічалось у 46 (79,3%) (при $p < 0,001$ порівняно з першим періодом), неврологічний стан без змін залишався у 5 (8,6%) пацієнтів ($p=0,883$) та погіршення – у 7 (12,1%) ($p < 0,001$). Поглиблення неврологічного дефіциту у вигляді рухових порушень відмічалось 16 (27,6%) хворих ($p=0,035$), із середнім балом парезу в руці 4,26 \pm 0,14 (1,06) ($p=0,049$) та в нозі – 4,21 \pm 0,14 (1,06) ($p=0,007$).

В цілому, аналіз змін якості життя та неврологічного стану у всіх досліджених випадках хірургічного лікування пацієнтів з парасагітальними менингіомами (n=199) показав зменшення середнього показника за шкалою Карновського на 1 добу після операції в першому періоді на 7,2% (з 68,2 \pm 1,0 (9,6) до 63,3 \pm 2,0 (20,0) балів; $T=2,46$, $p=0,016$) та, навпроти, його збільшення на 6,7% (з 65,6 \pm 0,8 (8,3) до 70,0 \pm 1,6 (16,1) балів; $T=2,86$, $p=0,005$) в другому періоді спостереження. При виписці зі стаціонару середній показник за шкалою Карновського в першому періоді відновився до вихідного рівня (до 69,5 \pm 2,1 (20,8) балів; $T=0,57$, $p=0,571$) і суттєво покращився у другому періоді спостереження (збільшення на 22,7% до 80,5 \pm 1,2 (12,5) балів; $T=12,2$, $p < 0,001$). Таким чином, навіть за умови дещо зниженого рівня якості життя до операції

у другому періоді (див. таб. 5.1), застосування запропонованих методів діагностики і оперативного втручання дозволило отримати кращі результати, ніж у першій групі ($t=4,47$, $p<0,001$).

За даними кореляційного аналізу в обох періодах спостереження встановлена достовірна зворотня кореляція між неврологічним рівнем пацієнта за шкалою Карновського у першу добу після операції, а також при виписці – з післяопераційним наростанням набряку мозку, розвитком гематоми у ложі пухлини і венозного інфаркту (від $r_s=-0,20$; $p=0,048$ до $r_s=-0,47$; $p<0,001$) (таб. 5.5).

У перший період спостереження визначено статистично значущий обернено пропорційний зв'язок між неврологічним станом за шкалою Карновського в балах в першу добу після операції та інтраопераційним розвитком набряку мозку ($r_s=-0,50$; $p<0,001$), гемодинамічними порушеннями ($r_s=-0,22$; $p=0,029$) та ступенем інвазії ВСС (за Sindou та Alvernia IV) ($r_s=-0,22$; $p=0,029$).

Таблиця 5.5

Кореляційні взаємозв'язки між неврологічним рівнем пацієнтів із парасагітальними менігіомами за шкалою Карновського та періопераційними ускладненнями

Ускладнення	Бальна оцінка неврологічного стану пацієнта за шкалою Карновського			
	1-й період дослідження		2-й період дослідження	
	1-а доба після операції	При виписці	1-а доба після операції	При виписці
<i>Інтраопераційні</i>				
- наростання набряку мозку	-0,50 ($p<0,001$)	-0,49 ($p<0,001$)	н/д	н/д

Ускладнення	Бальна оцінка неврологічного стану пацієнта за шкалою Карновського			
	1-й період дослідження		2-й період дослідження	
	1-а доба після операції	При виписці	1-а доба після операції	При виписці
- об'єм крововтрати	-0,41 (p<0,001)	-0,37 (p<0,001)	-0,23 (p=0,021)	-0,22 (p=0,028)
- гемодинамічні порушення	-0,22 (p=0,029)	-0,25 (p=0,014)	н/д	н/д
- ступінь інвазії ВСС (за класифікацією М.Р. Sindou та J.E. Alvernia IV)	-0,22 (p=0,029)	н/д	н/д	н/д
<i>Післяопераційні</i>				
- наростання набряку мозку	-0,47 (p<0,001)	-0,45 (p<0,001)	-0,32 (p<0,001)	-0,28 (p=0,004)
- гематома у ложі пухлини	-0,22 (p=0,029)	-0,20 (p=0,048)	-0,37 (p<0,001)	-0,37 (p<0,001)
- венозний інфаркт	-0,47 (p<0,001)	-0,45 (p<0,001)	-0,32 (p=0,001)	-0,28 (p=0,004)

Примітка: p – рівень статистичної значущості коефіцієнта кореляції; н/д – коефіцієнт кореляції не вірогідний (p>0,05).

Подібні кореляції між неврологічним станом пацієнта та інтраопераційними ускладненнями визначались і на момент виписки зі стаціонару, зокрема з розвитком набряку мозку (rs=-0,49; p<0,001), гемодинамічними порушеннями (rs=-0,25; p=0,014), об'ємом інтраопераційної крововтрати (rs=-0,37; p<0,001). Крім того, у перший період погіршення неврологічного стану пацієнта після операції відзначено у разі локалізації

пухлини у середній/задній третині ВСС ($rs=0,23$; $p=0,026$), тоді як використання нейронавігації BRAINLAB KICK Navigation Station достовірно асоціювалося з покращенням стану (кореляція середньої сили, $rs=0,33$; $p=0,001$).

У другий період спостереження достовірний кореляційний зв'язок (зворотній, слабкий) виявлено також між рівнем неврологічного стану за шкалою Карновського при виписці та об'ємом інтраопераційної крововтрати ($rs= -0,22$; $p=0,028$).

Післяопераційна летальність протягом першого місяця після операції була зафіксована лише в перший період спостереження у 4 (4,2%) хворих ($\chi^2=4,47$; $p=0,035$). Медіанна доба смерті відповідає показнику 8 (7,5 – 17,5) діб. При цьому летальність прямо асоціювалась з розвитком таких післяопераційних ускладнень як: наростання набряку мозку ($rs=0,31$; $p=0,002$), венозний інфаркт ($rs=0,31$; $p=0,002$), менінгіт ($rs=0,22$; $p=0,035$) та раньова лікворея ($rs=0,22$; $p=0,035$).

Отримані результати вказують на те, що зміна тактики хірургічного втручання в 2-му періоді спостереження (2013-2021 рр.) не тільки не покращила показник крововиливів у ложе видаленої пухлини, а навіть збільшила їхню частоту виникнення до 11,5% випадків. Це в першу чергу пов'язано з більш радикальним підходом до видалення парасагітальної менінгіоми, особливо у категорій хворих із ураженням ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia III-IV та V-VI. Прагнення до тотального видалення пухлини безпосередньо перетинається із необхідністю висічення ураженої ділянки ВСС, та подальші хірургічні маніпуляції на останньому залишають високий ризик, як інтраопераційної, так і післяопераційної кровотечі, який відобразився на отриманих ранніх післяопераційних результатах. Незважаючи на це, подібний радикалізм має безумовні переваги при оцінці не тільки інших категорій найближчих, а також і віддалених результатів хірургічного лікування. Отриманий показник частоти крововиливів у ложе видаленої пухлини не вплинув на частоту реоперацій, що

підтверджує порівняльний аналіз даних повторних оперативних втручань, який не показав достовірної різниці між періодами спостереження. З іншого боку, незважаючи на радикалізм хірургічного втручання в другий період спостереження маємо значне зменшення випадків венозного інфаркту (3,8%), що пояснюється адекватним передопераційним аналізом результатів СКТ – ангиографії / інвазивної церебральної ангиографії із визначенням топографії дренуючих вен та шляхів колатерального венозного кровообігу, використанням нейронавігації та вдосконаленими мікрохірургічними техніками [78,111,73,107,108], що дало змогу запобігти ятрогенному ушкодженню венозних структур без обмеження радикалізму хірургічного видалення парасагітальної менингіоми. В свою чергу, окрім вищевказаних переваг, закономірне для 2-го періоду спостереження всебічне використання даних МРТ г/м та МРТ г/м + в/в контрастування давали змогу оцінити топографо-анатомічні співвідношення пухлини із прилеглою мозковою тканиною. Аналіз локалізації новоутворення, нейровізуалізаційних характеристик, як самої пухлини, так і її впливу на прилеглу тканину головного мозку значною мірою впливали на передопераційне планування. Дані інструментальних обстежень із застосуванням системи нейронавігації інтраопераційно дозволяли контролювати межі резекції пухлини із збереженням функціонально важливих зон головного мозку, що дозволило досягти кращих результатів функціонального стану хворого за шкалою Карновського та зменшення виразності рухового дефіциту в другий період спостереження.

Завдяки диференційованому підходу до хірургічного лікування парасагітальних менингіом у 2-ий період спостереження нам вдалося досягти збільшення радикальності втручання у всіх зазначених підгрупах хворих за типом ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia (I-II, III-IV та V-VI). При інвазії менингіоми за M.P. Sindou and J.E. Alvernia I-II у більшості випадків (76,4%) виконували радикальне висічення новоутворення із його матриксом (Simpson I). В іншому випадку, коли була підтверджена

оклюзія ВСС (M.P. Sindou and J.E. Alvernia V-VI) та за допомогою ангіографічних методів дослідження визначені сформовані шляхи колатерального кровообігу – в 70,0% спостережень досягали тотального видалення парасагітальної менінгіоми (Simpson I) разом із ураженою частиною синусу та фальксу, уникаючи порушення венозного відтоку, а отже, можливих ускладнень. В обох підгрупах хворих радикальність хірургічного втручання вимагала резекції конвекситальної твердої оболонки головного мозку, котра була уражена пухлиною. В такому випадку проводили пластику оболонки заздалегідь підготовленим клаптом окістя на живлячій ніжці, тим самим запобігаючи грізних інфекційних ускладнень, про що свідчить їх відсутність у другий період спостереження. Найменш суттєве, але статистично значуще збільшення радикальності хірургічного втручання (за відсутності тотального видалення за Simpson I у перший період спостереження) зафіксували у хворих із ураженням ВСС за класифікацією M.P. Sindou та J.E. Alvernia III-IV. В такому випадку при ушкодженні однієї стінки ВСС у половини хворих (50%) використовували запропонований нами метод пластики ВСС [78], задля досягнення радикального видалення парасагітальної менінгіоми. При ушкодженні двох стінок ВСС та при збереженій прохідності його агресивні маніпуляції могли призвести до тромбозу синусу та грізних ускладнень, тому не у всіх випадках нам вдалося повністю видалити пухлину та провести пластику стінок ВСС. Часто доводилось залишати частину пухлини (Simpson III, IV). Водночас, ми не проводили реконструктивних операцій на ВСС, оскільки літературні джерела [34] повідомляють про високі ризики реконструкції останнього, які на наш погляд не співставні із очікуваним результатом. Тому у більшості хворих ми обирали тактику субтотального видалення парасагітальної менінгіоми у випадку ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia III-IV із наступним опроміненням [112,113] або радикальним висіченням після поступової повної оклюзії синуса та розвитку адекватного колатерального кровообігу.

Розділ написаний за результатами власних публікацій

[Сірко АГ, Перепелиця ВА. Результати хірургічного лікування парасагітальних менінгіом. Ukr Neurosurg J. 2022;28(3):33-42. DOI: 10.25305/unj.259324]

РОЗДІЛ 6

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАРАСАГІТАЛЬНИХ МЕНІНГІОМ

6.1 Оцінка віддалених результатів хірургічного втручання.

Віддалені результати хірургічного лікування парасагітальних менінгіом оцінювали у двох періодах спостереження. До віддалених результатів хірургічного лікування віднесені:

1) Частота **рецидивів/ продовженого** росту парасагітальних менінгіом та строки їх виникнення.

2) Частота **реоперацій** з приводу рецидиву/ продовженого росту парасагітальних менінгіом.

«Рецидивом» вважали повторний ріст менінгіоми після її радикального видалення (Simpson I). Термін «продовжений ріст» менінгіоми використовується для опису росту залишкової пухлини. Його також застосовують для опису трансформації менінгіоми більш низького ступеню злоякісності в менінгіому більш високого ступеню злоякісності (наприклад, із ступеня 1 в ступінь 2 за WHO CNS5). В нашому дослідженні до пухлин, що мали продовжений ріст, відносили ті, що були видалені за шкалою радикальності Simpson II-V.

В першому періоді спостереження (2000-2012 рр.) відзначено 14 (14,7%) випадків рецидиву/ продовженого росту парасагітальних менінгіом, в той час як у другому періоді (2013-2022 рр.) таких випадків було в 3,1 рази менше – 5 (4,8%) при $\chi^2=5,67$; $p=0,017$.

Переважає кількість випадків рецидивування пухлин у першому періоді мала I ступінь злоякісності (Grade 1) – 11 (78,6%), Grade 2 – 1 (7,1%) випадок, Grade 3 – 2 (14,3%) випадки. Проте, усі виконані оперативні втручання були нерадикальними: за Simpson II – 8 (57,1%) випадків, Simpson III – 2 (14,3%), Simpson IV – 4 (28,6%). Період продовженого росту пухлини складав у

середньому 1213 (618 – 2946) днів, або 40,4 (20,6 – 98,2) міс. Всі 14 менінгіом, що мали продовжений ріст, прооперовані повторно. Серед них 3 (21,4%) пацієнта прооперовано повторно двічі, 11 (78,6%) – одноразово.

У другому періоді серед 5 зафіксованих випадків рецидиву/продовженого росту парасагітальних менінгіом Grade 1 мали 3 (60,0%) пухлини, Grade 2 – 2 (40,0%). В 2-х випадках були початково виконані радикальні операції за Simpson I, в 3-х – нерадикальні операції II градації за шкалою Simpson. Період рецидиву/продовженого росту пухлини складав у середньому 1322 (1006 – 1457) днів, або 44,1 (33,5 – 48,6) міс. і статистично не відрізнявся від подібних показників у першому періоді спостереження ($U=34,0$; $p=0,926$). Всі 5 пацієнтів із парасагітальними менінгіомами прооперовані повторно (одноразово). Враховуючи збільшення радикальності хірургічних втручань, виявлено закономірне покращення віддалених результатів лікування парасагітальних менінгіом в другому періоді спостереження. Під час нашого дослідження було виявлено 2 випадки рецидиву ПМ після радикального видалення (Simpson I), в 3-х випадках відзначено продовжений ріст пухлин. При цьому поява продовженого росту була характерна і для доброякісних менінгіом (Grade 1) – 2 випадки, після їх доволі радикального видалення (Simpson II). Проте відсутнє прогресування доброякісних пухлин при виконанні оперативного втручання за Simpson III, IV, V.

В другому періоді спостереження, у випадках нерадикального видалення парасагітальної менінгіоми (Simpson II-V) із ступенем злоякісності Grade 2 та Grade 3 – рекомендували консультацію онколога та радіолога з ціллю вирішення післяопераційного курсу променевої терапії. Проходження променевої терапії було рекомендовано також при рецидивних парасагітальних менінгіомах або ті, що мали продовжений ріст після нерадикального видалення.

Підрозділ написаний за результатами власних досліджень

[Сірко АГ, Перепелиця ВА. Результати хірургічного лікування парасагітальних менингіом. Ukr Neurosurg J. 2022;28(3):33-42. DOI: 10.25305/unj.259324]

6.2 Прогнозування ризику рецидивів.

Отже, протягом періоду спостереження рецидив/ продовжений ріст ПМ відзначено у 19 пацієнтів (9,5%). З них впродовж першого року після втручання зафіксовано лише 2 випадки продовженого росту ПМ, за 5 років (60 міс.) – 12, за 10 років – 17, а відсоток пацієнтів без рецидиву з урахуванням цензурованих даних (безрецидивна виживаність) склав 99,0 (95% ДІ 97,6-100) %, 93,1 (95% ДІ 89,3-96,9) % і 87,5 (95% ДІ 81,6-93,4) % відповідно до вищевказаних термінів спостереження. Фактична медіана часу до виникнення рецидиву в нашому дослідженні склала 44,1 (25,7; 85,4) місяці. Тобто більшість випадків продовженого росту ПМ зафіксовано протягом перших 5 років після втручання – 12 з 19 (63,2%). Останній випадок рецидиву ПМ відзначений через 13 років (154,5 міс.) спостереження.

Для визначення факторів, асоційованих з рецидивуванням ПМ після хірургічного лікування, проведений порівняльний аналіз основних характеристик пацієнтів і новоутворень в 2-х групах дослідження (таб. 6.1).

**Загальна характеристика пацієнтів і новоутворень
у групах дослідження**

Характеристики		1 група (без рецидиву) n=180	2 група (з рецидивами) n=19	Розбіжності між групами
Стать	Жінки	133 (73,9%)	9 (47,4%)	$\chi^2=5,91$; p=0,015
	Чоловіки	47 (26,1%)	10 (52,6%)	
Вік, роки	18-44	34 (18,9%)	2 (10,5%)	$\chi^2=0,81$; p=0,368
	45-59	79 (43,9%)	13 (68,4%)	$\chi^2=4,16$; p=0,041
	60-75	67 (37,2%)	4 (21,1%)	$\chi^2=1,96$; p=0,162
	Середній вік, М (SD)	53,9 (12,1)	55,8 (9,6)	t=0,67; p=0,506
Розташування парасагіталь- ної менінгіоми відносно верхнього сагітального синусу	Передня третина	56 (31,1%)	5 (26,3%)	$\chi^2=0,19$; p=0,666
	Середня третина	99 (55,0%)	10 (52,6%)	$\chi^2=0,04$; p=0,844
	Задня третина	25 (13,9%)	4 (21,1%)	$\chi^2=0,71$; p=0,400
	Зліва	84 (46,7%)	10 (52,6%)	$\chi^2=0,245$; p=0,62
	Справа	78 (43,3%)	7 (36,9%)	$\chi^2=0,296$; p=0,586
	Двобічна	18 (10,0%)	2 (10,5%)	$\chi^2=0,005$; p=0,942

Продовження таблиці 6.1

Характеристики		1 група (без рецидиву) n=180	2 група (з рецидивами) n=19	Розбіжності між групами
Середній розмір, Me (LQ - HQ) (мм)		48 (35 - 60)	60 (55 - 75)	U=842,5; p<0,001
Ступінь інвазії у ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia	Тип I	112 (62,2%)	12 (63,2%)	$\chi^2=0,006$; p=0,936
	Тип II	13 (7,2%)	1 (5,3%)	$\chi^2=0,10$; p=0,751
	Тип III	16 (8,9%)	-	$\chi^2=1,84$; p=0,175
	Тип IV	10 (5,6%)	4 (21,1%)	$\chi^2=6,31$; p=0,012
	Тип V	11 (6,1%)	1 (5,3%)	$\chi^2=0,02$; p=0,883
	Тип VI	18 (10,0%)	1 (5,3%)	$\chi^2=0,45$; p=0,504
	Категорія I-II	125 (69,4%)	13 (68,4%)	$\chi^2=0,08$; p=0,927
	Категорія III- IV	26 (14,5%)	4 (21,1%)	$\chi^2=0,59$; p=0,444
	Категорія V- VI	29 (16,1%)	2 (10,5%)	$\chi^2=0,41$; p=0,523

Як видно з таб. 6.1, в першій групі (без рецидиву) переважали пацієнти жіночої статі – 133 (73,9%), вік хворих коливався від 19 до 75 років і в середньому складав 53,9 (12,1) років. У другій групі (група рецидиву) пацієнтів жіночої статі – 9 (47,4%), чоловічої статі – 10 (52,6%) при $p<0,05$ між групами; середній вік – 55,8 (9,6) років ($p>0,05$). Відповідно до класифікації

ВООЗ за віком, у першій групі у віковій категорії 18-44 років було 34 (18,9%) хворих, від 45 до 59 років – 79 (43,9%), у категорії 60-75 років – 67 (37,2%) хворих. В другій групі спостереження до першої вікової категорії віднесені 2 (10,5%) пацієнти, до другої – 13 (68,4%), до третьої – 4 (21,1%). Незважаючи на відсутність достовірних розбіжностей між групами за середнім віком пацієнтів, у групі з рецидивами переважали пацієнти у віковій категорії 45-59 років ($p < 0,05$).

Нами не виявлено достовірного зв'язку між розташуванням ПМ відносно верхнього сагітального синусу (ВСС) і рецидивуванням пухлини ($p > 0,05$). У першій групі ПМ передньої третини ВСС зустрічались в 56 (31,1%) випадках, середньої третини – 99 (55,0%) випадки, задньої третини – 25 (13,9%) випадків. Серед них менінгіом із лівобічним ростом – 84 (46,7%), правобічним – 78 (43,3%) та двобічних – 18 (10,0%). Менінгіоми, що рецидивували, були виявлені в передній третині у 5 (26,3%) хворих, у середній третині – у 10 (52,6%) та в задній третині ВСС – у 4 (21,1%) хворих. Серед них мали вузол пухлини по ліву сторону від синусу 10 (52,6%) пацієнтів, по праву – 7 (36,9%), із двостороннім розповсюдженням виявлено – 2 (10,5%) пацієнти. Водночас, середній розмір менінгіоми у хворих другої групи в 1,3 разу перевищував такий у пацієнтів першої групи – 60 (55 - 75) (мм) проти 48 (35 - 60) (мм) при $p < 0,001$.

Відповідно до класифікації М.Р. Sindou and J.E. Alvernia, інвазія ВСС у першій групі за типом I виявлена в 112 (62,2%) випадках, за типом II – в 13 (7,2%), за типом III – в 16 (8,9%), за типом IV – 10 (5,6%), за типом V – 11 (6,1%) та за типом VI – в 18 (10,0%) випадків. Окремо, 125 (69,4%) хворих потрапили до категорії М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип I-II, 26 (14,5%) відповідали типам III-IV та до категорії хворих з оклюзією синусу тип V-VI потрапили 29 (16,1%) хворих. У групі «рецидиву» парасагітальні менінгіоми проростали ВСС наступним чином: М.Р. Sindou and J.E. Alvernia тип I – 12 (63,2%) хворих, тип II – 1 (5,3%), тип III – 0 (0%), тип IV – 4 (21,1%), тип V – 1 (5,3%) та тип VI – 1 (5,3%). Категорія I-II включала 13 (68,4%) хворих, III-IV

– 4 (21,1%), та V-VI – 2 (10,5%) хворих. При порівнянні груп за типом проростання пухлини у ВСС встановлено вищу частоту оклюзії синусу за типом IV у групі з рецидивами – 21,1% проти 5,6% ($p < 0,05$).

Магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку в першій групі виконано 127 із 180 (70,6%) хворим, серед них опція внутрішньовенного контрастування застосована у 88 (69,3%). У 73 (57,5%) хворих виявлена гіперінтенсивна менингіома, у 8 (6,3%) – гіпоінтенсивна, у 16 (12,6%) – ізоінтенсивна та гетерогенна – у 30 (23,6%) хворих (таб. 6.2). Перифокальний набряк визначений у 46 (36,2%) хворих, інтрапухлинний некроз – у 37 (29,1%), наявність дурального хвоста – у 29 (22,8%) випадках, ознаки інвазії пухлини в тканину головного мозку – у 9 (7,1%) хворих. У другій групі спостереження МРТ головного мозку виконувалась у 12 із 19 (63,2%) випадках, в тому числі з внутрішньовенним контрастуванням – у 10 із 12 (83,3%) випадків. Гіперінтенсивна менингіома діагностована у 7 (58,3%) хворих, ізоінтенсивна – у 2 (16,7%), гетерогенна – у 3 (25,0%), випадків гіпоінтенсивної ПМ не виявлено. Перифокальний набряк визначений у 5 (41,7%) хворих, інтрапухлинний некроз – 5 (41,7%) та наявність дурального хвоста – 3 (25,0%) випадків. Нечітка візуалізація країв менингіоми та ознаки інвазії пухлини в тканину головного мозку виявлено у 3 (25,0%) хворих другої групи, що достовірно перевищувало такий показник у першій групі хворих (7,1%) при $p < 0,05$.

Комп'ютерна томографія головного мозку була виконана в 119 (66,1%) випадках першої групи, з них у половині випадків застосовано внутрішньовенне контрастування – 64 (53,8%). Серед кісткових проявів менингіоми гіперостоз виявлений у 27 (22,7%) пацієнтів, деструкція кістки спостерігалась у 21 (17,6%) пацієнта (таб. 6.2). Аналогічне СКТ дослідження головного мозку було виконано 14 (73,7%) хворим другої групи, з них у 50,0% випадків (7 із 14) із внутрішньовенним контрастуванням. Серед кісткових проявів менингіоми гіперостоз виявлений у 3 (21,4%) пацієнтів, деструкція кістки – у 2 (14,3%) пацієнтів.

**Порівняльна характеристика груп дослідження за показниками
діагностичних, гістологічних досліджень та хірургічних втручань**

Характеристики		1 група (без рецидиву)	2 група (з рецидивами)	Розбіжності між групами
Магнітно-резонансне дослідження головного мозку (n₁=127, n₂=12)				
Щільність в режимі T2WI	Гіперінтенсивна	73 (57,5%)	7 (58,3%)	$\chi^2=0,003$; p=0,954
	Гіпоінтенсивна	8 (6,3%)	-	$\chi^2=0,80$; p=0,370
	Ізоінтенсивна	16 (12,6%)	2 (16,7%)	$\chi^2=0,16$; p=0,688
	Гетерогенна	30 (23,6%)	3 (25,0%)	$\chi^2=0,01$; p=0,915
Перифокальний набряк		47 (37,0%)	5 (41,7%)	$\chi^2=0,10$; p=0,75
Інтрамуральні включення		37 (29,1%)	5 (41,7%)	$\chi^2=0,82$; p=0,366
Дуральний хвіст		29 (22,8%)	3 (25,0%)	$\chi^2=0,03$; p=0,865
Інвазія в головний мозок		9 (7,1%)	3 (25,0%)	$\chi^2=4,46$; p=0,035
Комп'ютерно-томографічне дослідження головного мозку (n₁=119, n₂=14)				
Гіперостоз		27 (22,7%)	3 (21,4%)	$\chi^2=0,01$; p=0,915
Деструкція кістки		21 (17,6%)	2 (14,3%)	$\chi^2=0,10$; p=0,753

Характеристики		1 група (без рецидиву)	2 група (з рецидивами)	Розбіжності між групами
Характеристика оперативних втручань (n₁=180, n₂=19)				
Радикальність хірургічного втручання за шкалою Simpson	Simpson I	90 (50,0%)	2 (10,5%)	$\chi^2=10,77$; p=0,001
	Simpson II-V	90 (50,0%)	17 (89,5%)	
	Simpson II	56 (31,1%)	11 (57,9%)	$\chi^2=5,52$; p=0,019
	Simpson III	14 (7,8%)	2 (10,5%)	$\chi^2=0,18$; p=0,675
	Simpson IV	20 (11,1%)	4 (21,1%)	$\chi^2=1,60$; p=0,206
	Simpson V	-	-	
Гістологічне дослідження новоутворення (n₁=180, n₂=19)				
Злоякісність менінгіоми та гістологічний тип згідно з класифікацією ВООЗ World Health Organization (WHO CNS5)	Grade 1	156 (86,7%)	14 (73,7%)	$\chi^2=2,33$; p=0,127
	Змішана	40 (22,2%)	2 (10,5%)	$\chi^2=1,41$; p=0,235
	Менінготеліо- матозна	54 (30,0%)	9 (47,4%)	$\chi^2=2,40$; p=0,122
	Фіброзна	23 (12,8%)	1 (5,3%)	$\chi^2=0,92$; p=0,339
	Перехідна	3 (1,7%)	-	$\chi^2=0,32$; p=0,571
	Псамоматозна	32 (17,8%)	2 (10,5%)	$\chi^2=0,64$; p=0,424
	Ангіоматозна	3 (1,7%)	-	$\chi^2=0,32$; p=0,571

Характеристики		1 група (без рецидиву)	2 група (з рецидивами)	Розбіжності між групами
Злоякісність менінгіоми та гістологічний тип згідно з класифікацією BOOЗ World Health Organization (WHO CNS5)	Із вираженою лімфоплазмочитарною інфільтрацією	1 (0,6%)	-	$\chi^2=0,11$; $p=0,745$
	Grade 2 (атипова)	10 (5,5%)	3 (15,8%)	$\chi^2=2,95$; $p=0,086$
	Grade 3 (анапластична)	14 (7,8%)	2 (10,5%)	$\chi^2=0,18$; $p=0,675$

Примітка. n_1 – кількість спостережень у 1-ій групі, n_2 – кількість спостережень у 2-ій групі

Порівняльний аналіз груп дослідження за обраними характеристиками МРТ і СКТ головного мозку (таб. 6.2) показав відсутність залежності рецидиву/ продовженого росту ПМ від ознак залучення прилеглої кістки в патологічний процес, інтенсивності сигналу в режимі T2WI, виявлення перифокального набряку, внутрішньопухлинних включень та ознак «дурального хвоста» ($p>0,05$). Водночас, частота рецидивування ПМ достовірно ($p<0,05$) була вищою у пацієнтів із МР ознаками інвазії пухлини у головний мозок.

Радикального хірургічного видалення менінгіоми в першій групі за Simpson I вдалось досягти у 90 (50,0%) хворих (таб. 6.2). У свою чергу до категорії «нерадикального» (Simpson II-V) видалення пухлини віднесені інші 90 (50,0%) хворих. Серед них за Simpson II прооперовано 56 (31,1%) хворих, Simpson III – 14 (7,8%), Simpson IV – 20 (11,1%). У другій групі спостереження радикальне хірургічне втручання проводилось лише у 2 (10,5%) випадках, що значно менше, ніж у групі без рецидивування ПМ ($p=0,001$). Інші 17 (89,5%) пацієнтів потрапили до категорії «нерадикального» хірургічного втручання, з

них за Simpson II прооперовано 11 (57,9%) пацієнтів, за Simpson III – 2 (10,5%) та за Simpson IV – 4 (21,1%).

Слід відзначити, що частота продовженого росту ПМ була суттєво вище при нерадикальному видаленні новоутворення з I-II типом інвазії у ВСС – 92,3% випадків проти 43,2% ($p < 0,001$) (таб. 6.3). При ураженні ВСС III-IV та V-VI типу немає достовірного зв'язку між продовженим ростом і ступенем радикальності хірургічного втручання ($p > 0,05$). Тобто ризик рецидивування ПМ зростає, якщо при інвазії ПМ у ВСС I-II типу не виконується тотальне видалення пухлини.

Таблиця 6.3

Радикальність хірургічного втручання залежно від ступеня інвазії парасагітальної менингіоми у ВСС у групах дослідження

Радикальність видалення менингіоми	Ураження ВСС за класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia					
	I-II		III- IV		V- VI	
	1 група (n=125)	2 група (n=13)	1 група (n=26)	2 група (n=4)	1 група (n=29)	2 група (n=2)
Simpson I	71 (56,8%)	1 (7,7%)	4 (15,4%)	–	15 (51,7%)	1 (50,0%)
Simpson II-IV	54 (43,2%)	12 (92,3%)	22 (84,6%)	4 (100,0%)	14 (48,3%)	1 (50,0%)
Розбіжності між групами	$\chi^2=11,38$; $p < 0,001$		$\chi^2=0,71$; $p=0,399$		$\chi^2=0,002$; $p=0,962$	

За результатами гістологічного дослідження препаратів видалених новоутворень встановлено, що 170 із 199 ПМ (85,4%) мали доброякісний характер (Grade 1), 13 (6,5%) – відповідали критеріям Grade 2 (атипова менингіома), а 16 (8,1%) – Grade 3 (анапластична менингіома). При цьому

рецидив/ продовжений ріст ПМ Grade 1 відзначався у 14 (8,3%) випадках, Grade 2 – у 3 (21,4%), Grade 3 – у 2 (12,5%).

Аналіз гістологічної структури ПМ у групах дослідження (таб. 6.2) показав, що серед 156 (86,7%) доброякісних менінгіом у першій групі змішані менінгіоми спостерігались в 40 (22,2%) випадках, менінготеліоматозні – в 54 (30,0%), фіброзні – в 23 (12,8%), перехідні – в 3 (1,7%), псамоматозні – в 32 (17,8%), ангиоматозні – в 3 (1,7%), менінгіоми із вираженою лімфоплазмоцитарною інфільтрацією – в одному випадку (0,6%). Помірнодиференційованих менінгіом, що відповідають Grade 2, – 10 (5,5%) та низькодиференційованих Grade 3 – 14 (7,8%). У групі з продовженим ростом ПМ доброякісні менінгіоми зустрічались у 14 (73,7%) хворих, з них змішані менінгіоми – 2 (10,5%), менінготеліоматозні – 9 (47,4%), фіброзні – 1 (5,3%) та псамоматозні – 2 (10,5%). Grade 2 (атипова менінгіома) виявлена у 3 (15,8%) хворих та Grade 3 (анапластична менінгіома) – у 2 (10,5%).

Загалом, при порівнянні груп дослідження за гістологічною структурою ПМ нами не встановлено достовірних відмінностей між показниками ($p > 0,05$), що можна пояснити невеликою кількістю спостережень за ПМ, що відповідають Grade 2 і Grade 3 (13 і 16 випадків відповідно), а також адекватністю обсягів хірургічного втручання при первинному видаленні пухлини. Так, у першій групі без рецидивів із 12 випадків помірно- і низькодиференційованих ПМ з інвазією у ВСС за M.P. Sindou and J.E. Alvernia I типу були радикально прооперовані (Simpson I) 7 (58,3%), в той час як у другій групі у 4 випадках з I типом оклюзії синусу оперативне втручання було виконано в обсязі Simpson II ($p = 0,042$ за критерієм χ^2). Вищезазначене може вказувати на низьку інформативність даних про ступінь злоякісності пухлин для прогнозування ризику рецидивування/ продовженого росту ПМ після хірургічного втручання та потребує подальших досліджень.

Встановлені за результатами порівняльного аналізу достовірні відмінності між групами дослідження дозволили визначити фактори (предиктори), асоційовані з рецидивуванням ПМ після хірургічного

лікування. Зокрема, рецидивування пухлини виникає достовірно частіше у чоловіків, ніж у жінок (слабкий прямий кореляційний зв'язок $r_s=0,17$, $p=0,015$), а також у віковій групі від 45 до 59 років (слабкий прямий зв'язок $r_s=0,14$, $p=0,042$). Вищий ризик рецидиву пухлини визначається при збільшенні розміру пухлини ($r_s=0,26$, $p<0,001$), при інвазії ВСС за М. Р. Sindou and J. E. Alvernia тип IV ($r_s=0,18$, $p=0,012$) та при повноті видалення пухлини за шкалою Simpson II-V ($r_s=0,23$, $p=0,001$), особливо при I-II типі інвазії ПМ у ВСС ($r_s=0,29$, $p<0,001$).

За даними МРТ-дослідження, про ризик рецидиву ПМ достовірно може свідчити така нейровізуалізаційна ознака інвазії менінгіоми у головний мозок, як нечітка візуалізація країв пухлини (слабкий прямий зв'язок $r_s=0,18$, $p=0,035$). Водночас, у випадках радикального видалення пухлини (Simpson I) рецидив спостерігався достовірно рідше (кореляційний зв'язок слабкий зворотній: $r_s= -0,23$, $p<0,001$).

Прогностичний потенціал вищезазначених факторів щодо рецидиву/продовженого росту ПМ був оцінений за допомогою ROC-аналізу та регресійних моделей пропорційних ризиків Кокса. Останні дозволили оцінити вплив предикторів на ризик рецидивування впродовж 20 років спостереження (240 місяців) з урахуванням усіх первинних даних, включно з неповними (цензуровані дані).

За результатами ROC-аналізу визначено, що найбільший прогностичний потенціал у визначенні ризику продовження росту ПМ мають нерадикальний підхід до видалення ПМ (Simpson II-V), особливо при I-II типі інвазії у ВСС, та великі розміри пухлини (рис. 6.1, таб. 6.4).

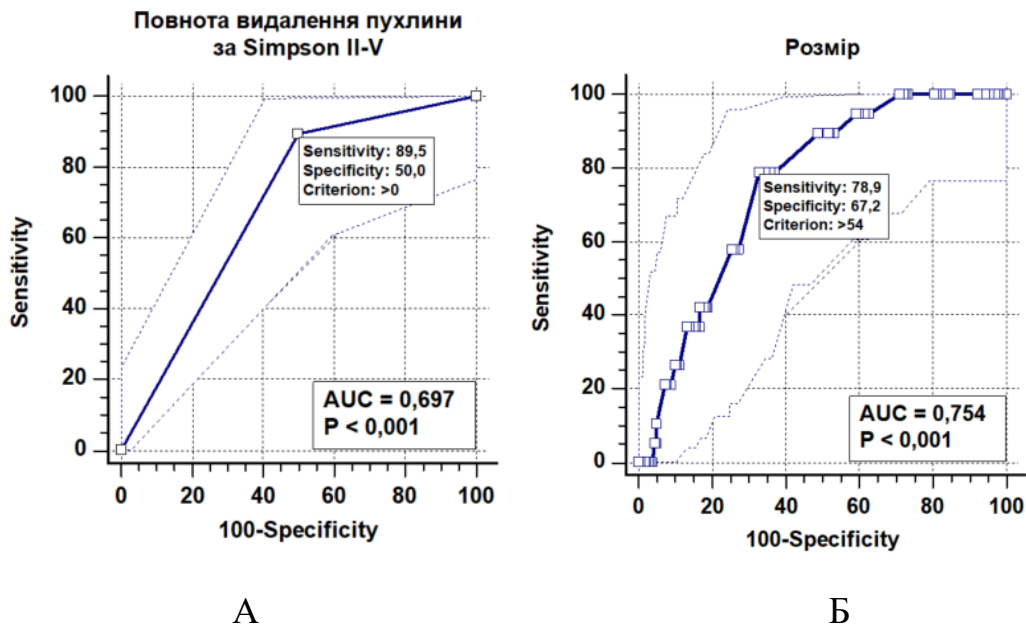


Рис. 6.1. ROC-криві показників радикальності хірургічного втручання (А) та розмірів ПМ (Б) у визначенні ризику продовження росту ПМ впродовж 20 років спостереження

При початковому розмірі ПМ понад 54 мм (площа під ROC-кривою 0,754 (95% ДІ 0,688-0,812)) відносний ризик рецидивування пухлини (за регресією Кокса) збільшувався у 7,04 разу (95% ДІ 2,33-21,2) порівняно з меншими розмірами утворення ($p < 0,001$) (таб. 6.4). Причому цей критерій має добрі характеристики чутливості (78,9%) і специфічності (67,2%). Нерадикальний характер видалення пухлини при первинному втручанні (Simpson II-V) збільшує ризик несприятливого прогнозу в 5,57 разу (95% ДІ 1,27-24,34), а при I-II типі інвазії ПМ у ВВС – в 10,1 разу (95% ДІ 1,31-78,1) з високими показниками чутливості (89,5% і 92,3% відповідно).

Прогностична значущість окремих факторів, асоційованих з рецидивуванням ПМ після хірургічного лікування

Показник	ROC-аналіз				Модель Кокса	
	Критерій (поріг відсікання)	Площа під ROC-кривою (AUC, 95% ДІ)	Рівень значущості AUC (p)	Se/ Sp (%)	BP (95% ДІ)	Рівень значущості (p)
Стать пацієнта	чоловіча	0,633 (0,562-0,700)	0,046	52,6/ 73,9	3,25 (1,32-8,02)	0,01
Вік, роки	45-59	0,623 (0,551-0,690)	0,087	68,4/ 56,1	2,27 (0,86-6,01)	0,098
Тип інвазії у ВВС (за М.Р. Sindou and J.E. Alvernia)	IV	0,577 (0,508-0,647)	0,099	21,1/ 94,4	3,33 (1,10-10,12)	0,034
МРТ-ознака інвазії пухлини в тканину ГМ	так	0,590 (0,503-0,672)	0,177	25,0/ 92,9	3,56 (0,96-13,17)	0,057
Радикальність хірургічного втручання за шкалою Simpson	II-V	0,697 (0,628-0,760)	0,005	89,5/ 50,0	5,57 (1,27-24,34)	0,023
Радикальність хірургічного втручання при I-II типі інвазії ПМ у ВВС	II-V	0,746 (0,664-0,816)	<0,001	92,3/ 56,8	10,1 (1,31-78,1)	0,027
Розмір пухлини, мм	>54	0,754 (0,688-0,812)	<0,001	78,9/ 67,2	7,04 (2,33-21,2)	<0,001

Примітки: Se/ Sp – показники чутливості/ специфічності критерію; BP – відносний ризик рецидивування або продовженого росту ПМ за цензурованими даними.

Щодо інших виділених прогностичних предикторів рецидивування ПМ, то з урахуванням цензурованих даних статистично значущий вплив ($p < 0,05$) мали чоловіча стать (BP=3,25) і IV тип ураження ВСС за класифікацією М.Р. Sindou and J.E. Alvernia (BP=3,33) (таб. 6.4). Причому останній критерій має

низьку чутливість (21,1%), але високу специфічність (94,4%). Статистична значущість показників ризику продовженого росту ПМ у пацієнтів віком від 45 до 59 років та МРТ-ознаки інвазії пухлини в тканину головного мозку відповідала критеріям тенденції ($p < 0,1$).

У таблиці 6.5 та на рис. 6.2 – 6.6 наведено показники безрецидивної виживаності та кумулятивні криві Каплана-Мейєра щодо виникнення рецидиву/ продовженого росту ПМ впродовж 20 років спостереження після оперативного втручання залежно від статистично значущих ($p < 0,05$) факторів впливу.

Таблиця 6.5

Кумулятивна безрецидивна виживаність пацієнтів з ПМ залежно від прогностично значущих факторів

Показник	Критерій (поріг відсікання)	Безрецидивна виживаність (за таблицями дожиття) *		
		протягом 1-го року	протягом 5-ти років	протягом 10-ти років
Стать пацієнта	жіноча (n=142)	0/ 99,6 (98,7-100)	5/ 95,2 (91,4-99,0)	8/ 88,5 (81,4-95,5)
	чоловіча (n=57)	2/ 96,4 (91,6-100)	7/ 84,8 (74,6-95,0)	9/ 73,0 (58,5-87,5)
Тип інвазії у ВВС (за М.Р. Sindou and J.E. Alvernia)	I-III, V-VI (n=185)	2/ 98,9 (97,4-100)	9/ 94,0 (90,3-97,8)	13/ 89,1 (83,4-94,9)
	IV (n=14)	0/ 96,3 (86,2-100)	3/ 66,5 (41,2-91,8)	4/ 43,5 (16,8-70,3)
Радикальність хірургічного втручання за шкалою Simpson	I (n=92)	0/ 99,5 (97,9-100)	1/ 96,0 (91,4-100)	2/ 85,5 (72,5-98,5)
	II-V (n=107)	2/ 98,1 (95,5-100)	11/ 88,9 (82,7-95,1)	15/ 81,9 (73,7-90,2)

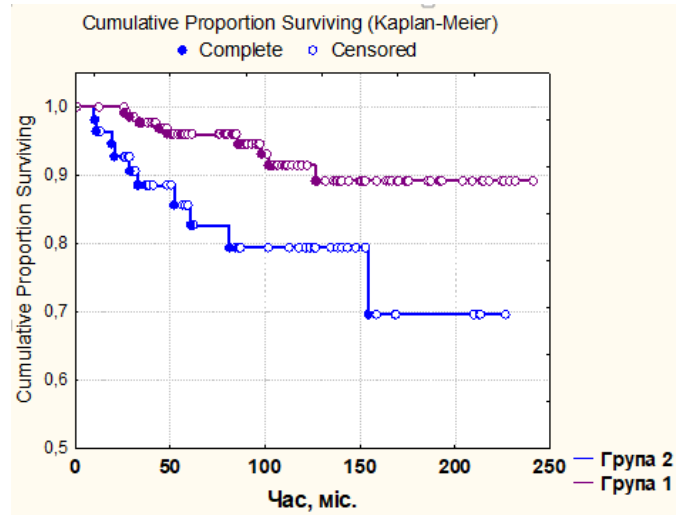
Показник	Критерій (поріг відсікання)	Безрецидивна виживаність (за таблицями дожиття) *		
		протягом 1-го року	протягом 5-ти років	протягом 10-ти років
Радикальність хірургічного втручання за шкалою Simpson при I-II типі інвазії ПМ у ВВС	I (n=72)	0/ 99,3 (97,4-100)	1/ 94,9 (89,2-100)	1/ 85,1 (71,7-98,4)
	II-V (n=66)	2/ 97,0 (92,8-100)	8/ 86,6 (78,3-95,0)	11/ 78,3 (67,3-89,2)
Розмір пухлини, мм	≤54 (n=125)	1/ 99,2 (97,6-100)	4/ 95,5 (91,5-99,4)	4/ 91,4 (85,2-97,7)
	>54 (n=74)	1/ 98,6 (95,9-100)	8/ 87,5 (79,3-95,7)	13/ 72,5 (59,0-86,0)

Примітки: * – дані представлено як фактична кількість пацієнтів, в яких виявлено рецидив або продовжений ріст ПМ протягом вказаного періоду спостереження / показник безрецидивної виживаності з урахуванням цензурованих даних у % (95% ДІ).

Як видно з рисунку 6.2 і таблиці 6.5, кращий безрецидивний період продемонстрували пацієнти жіночої статі, як у найближчому (GWT – $p=0,004$), так впродовж всього періоду спостереження (LRT – $p=0,009$). За найкоротший період спостереження, а саме за 1 рік, рецидив зафіксовано у 2 з 57 чоловіків, протягом 5 років – у 7, а у віддаленому, за 10 років спостереження – у 9 чоловіків. Відповідно 96,4%, 84,8% та 73,0% чоловіків залишалися у стані ремісії. У жінок протягом першого року після втручання рецидивів не зафіксовано, впродовж 5 років зареєстровано 5 випадків серед 142 пацієнок, а за 10 років – 8 випадків продовженого росту пухлини. При цьому розраховані показники безрецидивної виживаності у жінок за вказані періоди склали 99,6%, 95,2% і 88,5% відповідно, що вище показників у пацієнтів чоловічої статі у середньому на 3,2% ($p>0,05$), 10,4% ($p<0,05$) і 15,5% ($p<0,01$).

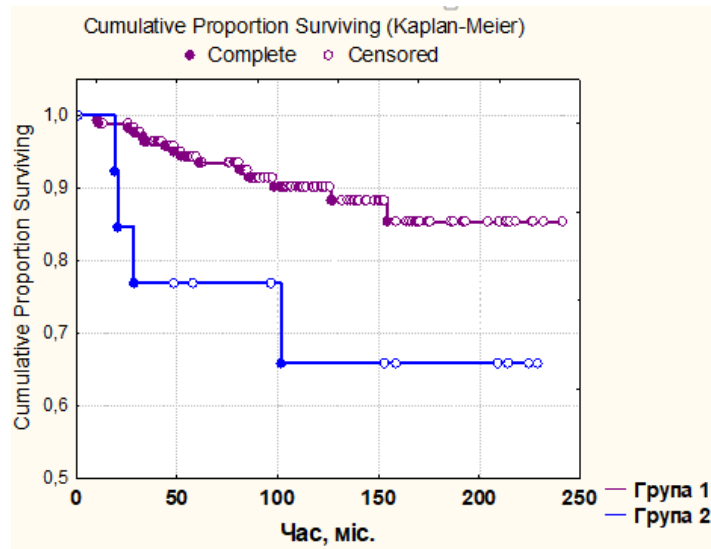
Відповідно до рис. 6.3 і таб. 6.5 достовірно вищі показники кумулятивної виживаності (GWT – $p=0,006$, LRT – $p=0,021$) відзначено при ураженні ВСС I-III та V-VI типів за класифікацією M. P. Sindou and J. E. Alvernia (група 1) у

порівнянні з IV типом інвазії (група 2). Протягом 5 років спостереження рецидив новоутворення зафіксовано лише у 9 із 185 пацієнтів з ураженням ВСС I-III та V-VI типів, а стан ремісії продовжувався у 94,0% пацієнтів; за 10 років спостереження сумарно зафіксовано 13 випадків продовженого росту ПМ з відповідним показником безрецидивної виживаності 89,1%.



Примітки: 1. Група 1 – пацієнти жіночої статі; група 2 – чоловічої статі; 2. Статистична значущість різниці між групами за критеріями GWT – $p=0,004$, LRT – $p=0,009$.

Рис. 6.2. Кумулятивні криві Каплана-Мейєра щодо виникнення рецидиву/ продовженого росту ПМ залежно від статі пацієнтів.

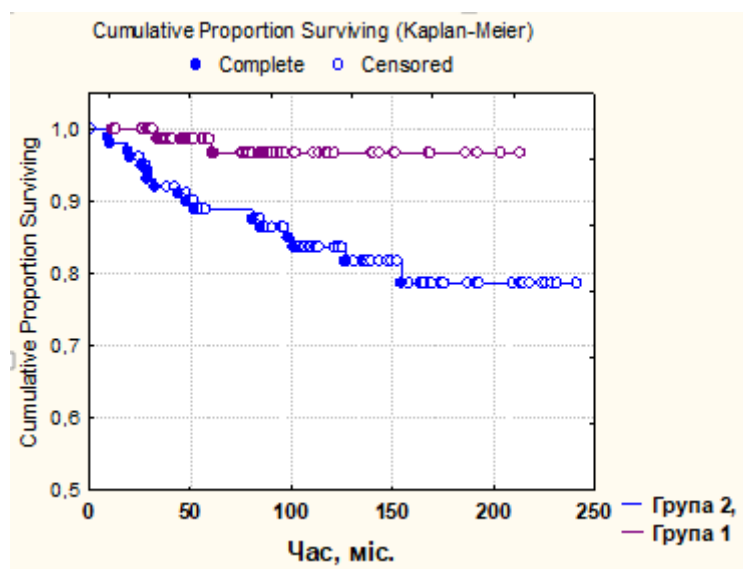


Примітки: 1. Група 1 – за М.Р. Sindou and J.E. Alvernia I-III, V-VI типи; група 2 – IV тип; 2. Статистична значущість різниці між групами за критеріями GWT – $p=0,006$, LRT – $p=0,021$.

Рис. 6.3. Кумулятивні криві Каплана-Мейєра щодо виникнення рецидиву/ продовженого росту ПМ залежно від типу ураження ВСС.

У групі з ураженням синусу IV типу за ці періоди рецидив ПМ зафіксовано у 3 - 4 із 14 пацієнтів, а у ремісії залишалися 66,5% і 43,5% пацієнтів відповідно. Тобто при ураженні ВСС IV типу 5-річна безрецидивна виживаність пацієнтів з ПМ нижче в 1,4 разу ($p < 0,01$), а 10-річна – у 2,0 разу ($p < 0,001$), ніж при інвазії ВСС I-III та V-VI типів за класифікацією M. P. Sindou and J. E. Alvernia.

Порівняльний аналіз кривих безрецидивної виживаності Каплана-Мейера залежно від радикальності первинного хірургічного втручання при ПМ також продемонстрував достовірні розбіжності між показниками (GWT – $p = 0,011$, LRT – $p = 0,014$) (рис. 6.4).



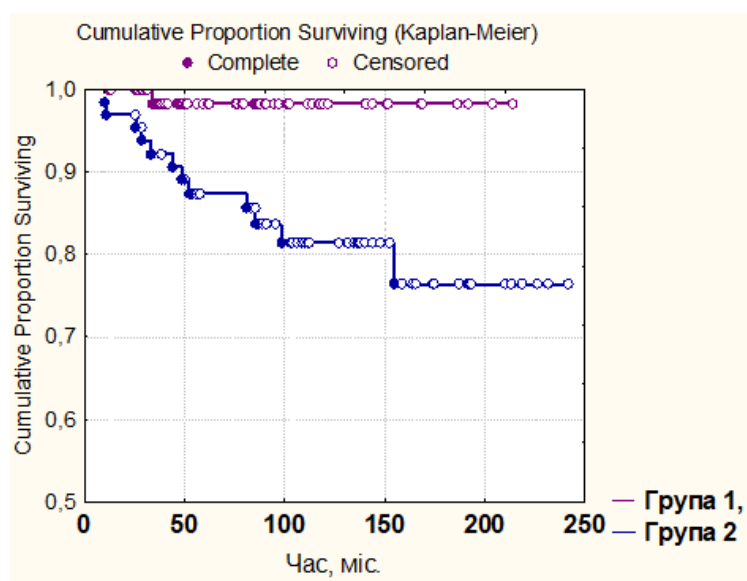
Примітки: 1. Група 1 – Simpson I; група 2 – Simpson II-V; 2. Статистична значущість різниці між групами за критеріями GWT – $p = 0,011$, LRT – $p = 0,014$.

Рис. 6.4. Кумулятивні криві Каплана-Мейера щодо виникнення рецидиву/ продовженого росту ПМ залежно від радикальності хірургічного втручання.

Загальна кількість пацієнтів, в яких виявлено рецидив або продовжений ріст ПМ протягом 1, 5 та 10 років спостереження, складала 0, 1 та 2 з 92 пацієнтів, що підлягали радикальному хірургічному втручанню відповідно до шкали Simpson I (група 1). При цьому стан ремісії зберігався у 99,5%, 96,0% та у 85,5% пацієнтів відповідно (таб. 6.5). Серед 107 пацієнтів другої групи, де

радикальність видалення пухлини відповідала Simpson II-V, за період спостереження в 1, 5 та 10 років рецидив мали 2, 11 та 15 хворих, а у стані ремісії залишалися 98,1%, 88,9% та 81,9% пацієнтів відповідно, що менше показників першої групи на 1,4% ($p>0,05$), 7,1% ($p<0,05$) і 3,6% ($p<0,05$).

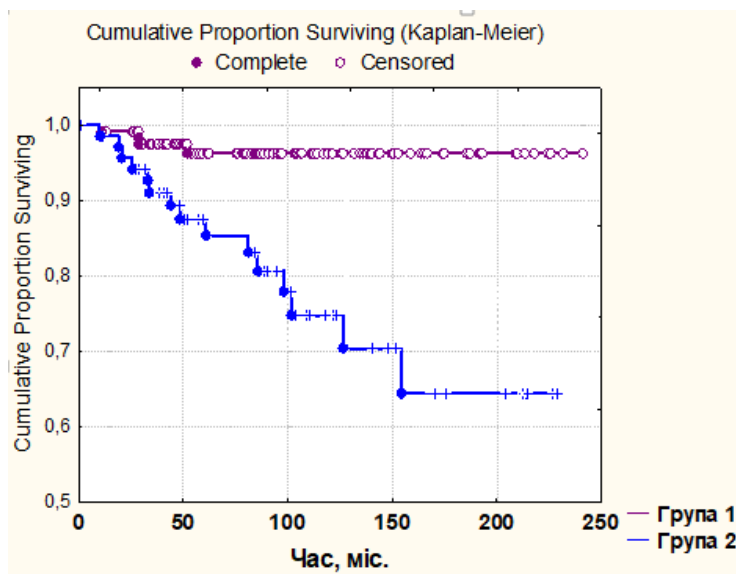
Вплив радикальності хірургічного лікування ПМ на тривалість безрецидивного періоду впродовж 20 років спостереження був більш вираженим при I-II типі інвазії ПМ у ВВС (рис. 6.5, таб. 5.5). Якщо при тотальному видаленні пухлини (за Simpson I) рецидив новоутворення зафіксований впродовж 5-10-ти років лише у одного з 72 пацієнтів з показниками безрецидивної виживаності 94,9% і 85,1%, то при видаленні пухлини за шкалою Simpson II-V за період спостереження в 5 та 10 років продовжений ріст ПМ спостерігали у 8-11 з 66 пацієнтів. У стані ремісії на цей час залишалися 86,6% та 78,3% пацієнтів, що менше показників першої групи на 8,3% ($p<0,01$) і 6,8% ($p<0,01$) відповідно.



Примітки: 1. Група 1 – Simpson I; група 2 – Simpson II-V;; 2. Статистична значущість різниці між групами за критеріями GWT – $p=0,009$, LRT – $p=0,007$.

Рис. 6.5. Кумулятивні криві Каплана-Мейєра щодо виникнення рецидиву/ продовженого росту ПМ залежно від радикальності хірургічного втручання при ураженні ВСС I-II типів за класифікацією M. P. Sindou and J. E. Alvernia.

Суттєві розбіжності між показниками кумулятивної безрецидивної виживаності відзначено при порівнянні кривих Каплана-Мейера, побудованих для різних розмірів пухлини (GWT – $p < 0,001$, LRT – $p < 0,001$) (рис. 6.6). Так, при розмірі пухлини ≤ 54 мм (група 1) за період спостереження в 5 років рецидив зафіксовано у 4-ох із 125 пацієнтів, а відсоток хворих у стані ремісії склав 95,5%. У групі з розміром менінгіоми більше 54 мм (група 2) за аналогічний період спостереження рецидив мав місце у 8-ми з 74 пацієнтів, безрецидивна виживаність склала 87,5%, що на 8,0% менше за показник у першій групі ($p < 0,001$). За 10 років спостереження рецидив зафіксовано у 4-ох пацієнтів першої групи і 13-ти пацієнтів другої групи. Відсоток пацієнтів, в яких не виявлено росту ПМ за цей період, у другій групі був на 18,9% менше порівняно з першою групою – 72,5% проти 91,4% ($p < 0,001$).



Примітки: 1. Група 1 – Розмір пухлини ≤ 54 мм; група 2 – Розмір пухлини > 54 мм;
2. Статистична значущість різниці між групами за критеріями GWT – $p < 0,001$, LRT – $p < 0,001$.

Рис. 6.6. Кумулятивні криві Каплана-Мейера щодо виникнення рецидиву/ продовженого росту ПМ залежно від розміру пухлини.

У дослідженій категорії хворих не було виявлено достовірного взаємозв'язку між рецидивом чи продовженим ростом парасагітальної

менінгіоми та СКТ / МРТ ознакою перифокального набряку головного мозку, про котрі повідомляють інші дослідження [114,115,116] а також не було виявлено жодної достовірної залежності за комп'ютерно-томографічними характеристиками пухлини [16].

Проте отримані результати визначення прогностичних факторів рецидиву/ продовженого росту парасагітальної менінгіоми в проведеному дослідженні співпадають із відомими літературними джерелами [13,91,94,115]. Однак нами встановлено, що показники безрецидивної 5-ти і 10-ти річної виживаності у пацієнтів з ПМ:

1) при тотальному видаленні пухлини (за Simpson I) становлять 96,0% і 85,5%, при нерадикальному підході (за Simpson II-V) – 88,9% ($p<0,05$) і 81,9% ($p<0,05$). При цьому нерадикальність хірургічного втручання при I-II типі інвазії ПМ у ВВС зменшує показники 5-ти і 10-ти річної безрецидивної виживаності до 86,6% ($p<0,01$) і 78,3% ($p<0,01$) відповідно;

2) при розмірі пухлини до 54 мм становлять 95,5% і 91,4%, а при розмірах >54 мм зменшуються до 87,5% ($p<0,001$) і 72,5% ($p<0,001$);

3) при ураженні ВСС I-III та V-VI типів за класифікацією M. P. Sindou and J. E. Alvernia дорівнюють 94,0% і 89,1%, а у випадках IV типу інвазії – 66,5% ($p<0,01$) і 43,5% ($p<0,001$);

4) у пацієнтів жіночої статі становлять 95,2% і 88,5%, у чоловіків – 84,8% ($p<0,05$) і 73,0% ($p<0,01$).

За результатами регресійного аналізу пропорційних ризиків Кокса відносний ризик рецидивування/ продовженого росту пухлини збільшується:

1) в 7,04 разу (95% ДІ 2,33-21,2) при початковому розмірі ПМ понад 54 мм ($p<0,001$);

2) в 5,57 разу (95% ДІ 1,27-24,34) при нерадикальному характері видалення пухлини при первинному втручанні (Simpson II-V) ($p<0,05$);

3) в 10,1 разу (95% ДІ 1,31-78,1) при I-II типі інвазії ПМ у ВВС та неповному видаленні пухлини (Simpson II-V) ($p<0,05$);

4) в 3,25 разу (95% ДІ 1,32-8,02) у пацієнтів чоловічої статі ($p<0,01$);

5) в 3,33 разу (95% ДІ 1,10-10,12) при IV типі інвазії у BBC (за M.P. Sindou and J.E. Alvernia) ($p < 0,05$).

Виявлені прогностичні фактори рецидиву або продовженого росту парасагітальної менингіоми слід обов'язково враховувати при плануванні об'єму хірургічного втручання та вибору тактики післяопераційного спостереження та лікування хворих.

Підрозділ написаний за результатами власних досліджень

[Perepelytsia V, Sirko A. Prognostic Factors for Parasagittal Meningiomas Recurrence. Ukrainian Scientific Medical Youth Journal. 2023; 1 (136): 68-83. DOI: [https://doi.org/10.32345/USMYJ.1\(136\).2023.68-83](https://doi.org/10.32345/USMYJ.1(136).2023.68-83)]

6.3 Прогностична роль імуногістохімічних маркерів Ki67, p53, Her2/neu, Cyclin D1 при рецидивах парасагітальних менингіом.

Імуногістохімічне дослідження проводилось серед 26 хворих із парасагітальними менингіомами, віком від 36 до 72 років.

Серед 26 хворих, методом врівноваження (парно-пов'язаний відбір) сформовано 2 рівно чисельні вибірки з максимально схожими характеристиками (стать і вік пацієнта, ступінь злоякісності менингіоми під час первинного хірургічного втручання). Основну підгрупу склали 13 (50%) хворих із виявленим рецидивом/ продовженим ростом ПМ після хірургічного втручання; інші 13 (50%) пацієнтів без рецидивів ПМ склали контрольну групу. В кожній підгрупі було 8 (62%) пацієнтів жіночої статі і 5 (38%) – чоловічої статі ($p=1,0$); середній вік – 59 (54; 65) років і 58 (50; 65) років в основній підгрупі і контрольній підгрупі відповідно ($p=0,738$).

Тривалість міжрецидивного періоду в основній підгрупі коливалась від 1 до 13 років і в середньому складала 3 (2; 6) років.

Увага була приділена експресії пухлинами маркерів клітинної проліферації (Ki67), стабільності геному – білок p53, порушення

функціонування сигнальних шляхів епідермального фактору росту – ERBB2 або Her2/neu та регуляторів клітинного циклу – Cyclin D1 для визначення перспектив подальших досліджень.

За результатами наших досліджень встановлено, що експресія Ki67 у досліджених ПМ відзначалась в 23 (88%) випадках, з коливанням від 0,5 до 17% і в середньому складала 4,3 (2,0; 6,0) % (рис. 6.7А).

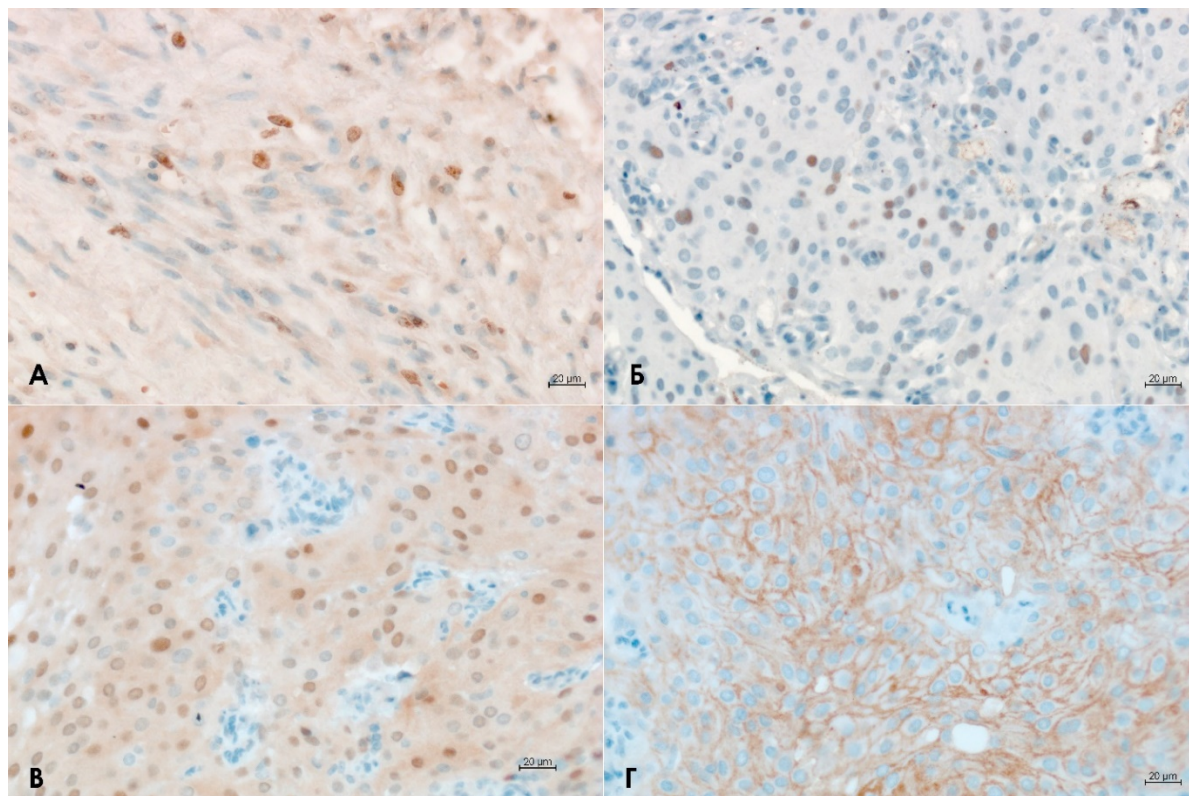


Рис. 6.7. Імунолокалізація пухлинних маркерів у ПМ ($\times 400$): А – ядерна експресія Ki67 у пухлинних клітинах, які перебувають поза фазою G0 (індекс проліферації – 6%); Б – експресія p53 у ядрах пухлинних клітин (позитивна – у 5% клітин); В – ядерна та слабка цитоплазматична експресія CyD1 у пухлинних клітинах (ядерна позитивна реакція у 43% клітин); Г – мембранна експресія Her2 у пухлинних клітинах (реакція у більш ніж 10% клітин)

Виявлено помірну асоціацію між високою проліферативною активністю ПМ і рецидивуванням ($r_s=0,44$, $p=0,025$). Медіанний рівень Ki67 в основній підгрупі ПМ (з рецидивами) був втричі вище за аналогічний показник у

пухлинах контрольної підгрупи (без рецидивів) – 6,0 (4,0; 9,0) % проти 2,0 (0,5; 4,5) % при $p=0,029$ (таб. 6.6, рис. 6.8А).

Таблиця 6.6

Показники експресії маркера Кі67 при первинних і рецидивних парасагітальних менінгіомах

Клініко-морфологічні характеристики ПМ	Кількість спостережень, n	Середній рівень, %, Me (25%; 75%)	Розбіжності між групами, p*	Коефіцієнт кореляції, r_s (p)
В цілому по групі ПМ	26	4,3 (2,0; 6,0)	-	-
Основна підгрупа (з рецидивами ПМ)	13	6,0 (4,0; 9,0)	$p=0,029$	$r_s = 0,44$ ($p=0,025$)
Контрольна підгрупа (без рецидивів ПМ)	13	2,0 (0,5; 4,5)		
Ступінь злоякісності:				
- Grade 1	15	2,0 (0,5; 4,0)	$p_{G1-G2}=0,015$ $p_{G1-G3}<0,001$ $p_{G2-G3}=1,0$	$r_s = 0,84$ ($p<0,001$)
- Grade 2	4	7,0 (6,0; 8,5)		
- Grade 3	7	9,0 (6,0; 16,0)		

Примітки: * – розбіжності середніх величин між основною і контрольною підгрупами оцінено за критерієм Манна-Уїтні, між підгрупами за ступенем злоякісності – за критерієм Данна

Показник Кі67 для менінгіоми Grade 1 коливався від 0 до 5% з медіаною 2,0 (0,5; 4,0) %, для Grade 2 знаходився в діапазоні від 6 до 9%, в середньому – 7,0 (6,0; 8,5) %, для анапластичної менінгіоми Grade 3 показник варіював від 5 до 17% з медіаною 9,0 (6,0; 16,0) % (таб. 6.6, рис. 6.8Б). Отже, існує тісна залежність між проліферативною активністю і ступенем злоякісності ПМ ($r_s=0,84$, $p<0,001$).

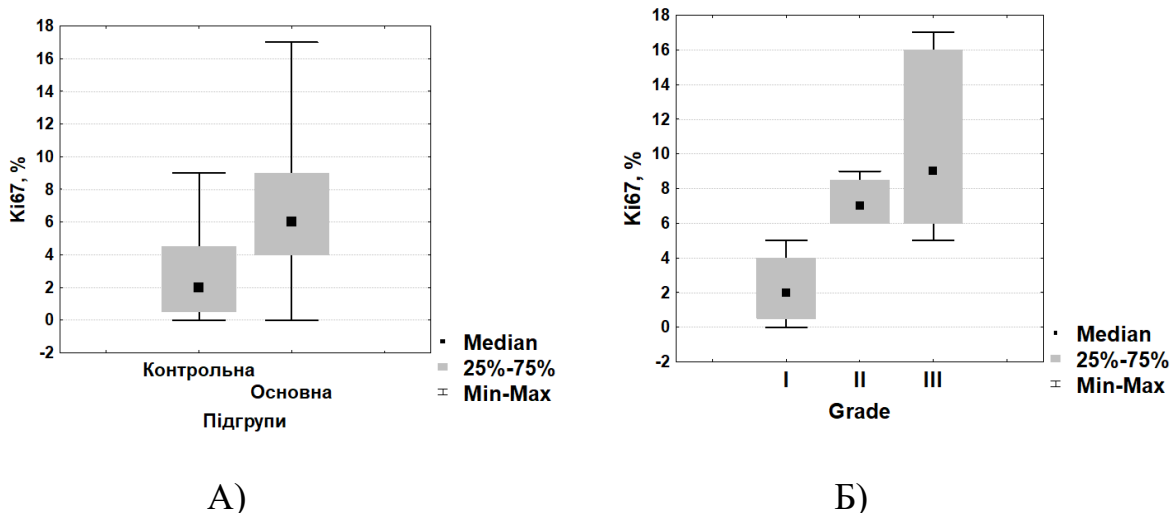


Рис. 6.8. Експресія маркера Ki67 у первинних та рецидивних менінгіомах (А) та при різних ступенях злоякісності ПМ (Б)

Експресію p53 в менінгіомах відзначено в 96% випадків (25 з 26), але в 2 випадках (8%) вона не перевищувала 1%, а максимальне значення білку (38%) зафіксовано в рецидивній ПМ. В цілому середній рівень експресії p53 в ПМ складав 5,0 (2,0; 8,0) % (рис. 6.7Б).

Виявлено достовірну кореляцію експресії цього білка зі ступенем злоякісності ПМ ($r_s=0,50$, $p=0,010$) та проліферативною активністю пухлини ($r_s=0,58$, $p=0,002$). При Grade 1 показник експресії p53 мав значення у діапазоні від 0 до 16% з медіаною 2,0 (1,0; 5,0) %; при Grade 2 рівень p53 змінювався від 5 до 38%, в середньому – 12,5 (5,0; 29,0) % ($p=0,050$ за критерієм Данна); при Grade 3 варіації склали від 2 до 18%, медіана – 7,0 (3,0; 9,0) % ($p=0,124$ і $p=1,0$ порівняно з Grade 1 і Grade 2 відповідно) (таб. 6.7). Водночас, за даними порівняльного і кореляційного аналізу нами не виявлено вірогідного взаємозв'язку між мутацією білка p53 і рецидивуванням ПМ ($r_s=0,23$, $p=0,254$).

Показники експресії маркеру p53 при первинних і рецидивних парасагітальних менингіомах

Клініко-морфологічні характеристики ПМ	Кількість спостережень, n	Середній рівень, %, Me (25%; 75%)	Розбіжності між групами, p*	Коефіцієнт кореляції, r_s (p)
В цілому по групі ПМ	26	5,0 (2,0; 8,0)	-	-
Основна підгрупа (з рецидивами ПМ)	13	5,0 (2,0; 9,0)	p=0,246	$r_s = 0,23$ (p=0,254)
Контрольна підгрупа (без рецидивів ПМ)	13	4,0 (1,0; 5,0)		
Ступінь злоякисності:				
- Grade 1	15	2,0 (1,0; 5,0)	$p_{G1-G2}=0,050$	$r_s = 0,50$ (p=0,010)
- Grade 2	4	12,5 (5,0; 29,0)	$p_{G1-G3}=0,124$	
- Grade 3	7	7,0 (3,0; 9,0)	$p_{G2-G3}=1,0$	

Примітки: * – розбіжності середніх величин між основною і контрольною підгрупами оцінено за критерієм Манна-Уїтні, між підгрупами за ступенем злоякисності – за критерієм Данна

Виражену експресію Cyclin D1 (>50%) мали 27% ПМ (n=7 випадків), помірну (25-50%) – 15% (n=4), слабку (менше 25%) – 39% (n=10); експресія не відзначалась в 19% випадків (n=5), переважно в підгрупі без рецидивів (31% проти 8% при p=0,135 між підгрупами за χ^2) (таб. 6.8). Нами не встановлено вірогідного взаємозв'язку між рецидивуванням ПМ і наявністю експресії Cyclin D1 ($r_s=0,29$, p=0,147) або її вираженістю ($r_s= -0,08$, p=0,696). Водночас, експресія цього маркеру клітинного циклу позитивно корелювала з проліферативним індексом Ki67 ($r_s=0,52$, p=0,007), ступенем злоякисності пухлини ($r_s=0,40$, p=0,041), а також з експресією Her2/neu ($r_s=0,41$, p=0,038). Так, за відсутності експресії Cyclin D1 на клітинах ПМ індекс проліферації не перевищував 2% і в середньому становив 0,5 (0,5; 2,0) %, в той час як проліферативна активність пухлинних клітин з експресією Cyclin D1 коливалася у межах від 0 до 17% з медіаною 5,0 (3,0; 8,0) % (p=0,010 за U-критерієм) (рис. 6.9А).

Показники експресії Cyclin D1 при первинних і рецидивних парасагітальних менингіомах

Клініко-морфологічні характеристики ПМ	Кількість спостережень, n	Експресія Cyclin D1, n/%			
		визначена	в тому числі:		
			слабка	помірна	виражена
В цілому по групі ПМ	26	21/ 81	10/ 39	4/ 15	7/ 27
Основна підгрупа (з рецидивами ПМ)	13	12/ 92	6/ 46	2/ 15	4/ 31
Контрольна підгрупа (без рецидивів ПМ)	13	9/ 69	4/ 31	2/ 15	3/ 23
Розбіжності між групами, χ^2 (p)	-	$\chi^2 = 2,23$ (p=0,135)	$\chi^2 = 0,12$ (p=0,943)		
Коефіцієнт кореляції, r_s (p)	-	$r_s = 0,29$ (p=0,147)	$r_s = -0,08$ (p=0,696)		
Ступінь злякисності:					
- Grade 1	15	10/ 67	3/ 20	3/ 20	4/ 27
- Grade 2	4	4/ 100	2/ 50	1/ 25	1/ 25
- Grade 3	7	7/ 100	5/ 71	-	2/ 29
Розбіжності між групами, χ^2 (p)		$\chi^2 = 4,54$ (p=0,10)*	$\chi^2 = 3,79$ (p=0,435)		
Коефіцієнт кореляції, r_s (p)		$r_s = 0,40$ (p=0,041)	$r_s = -0,28$ (p=0,211)		

Примітка. * – при порівнянні Grade 1 з Grade 2-3 – p=0,033

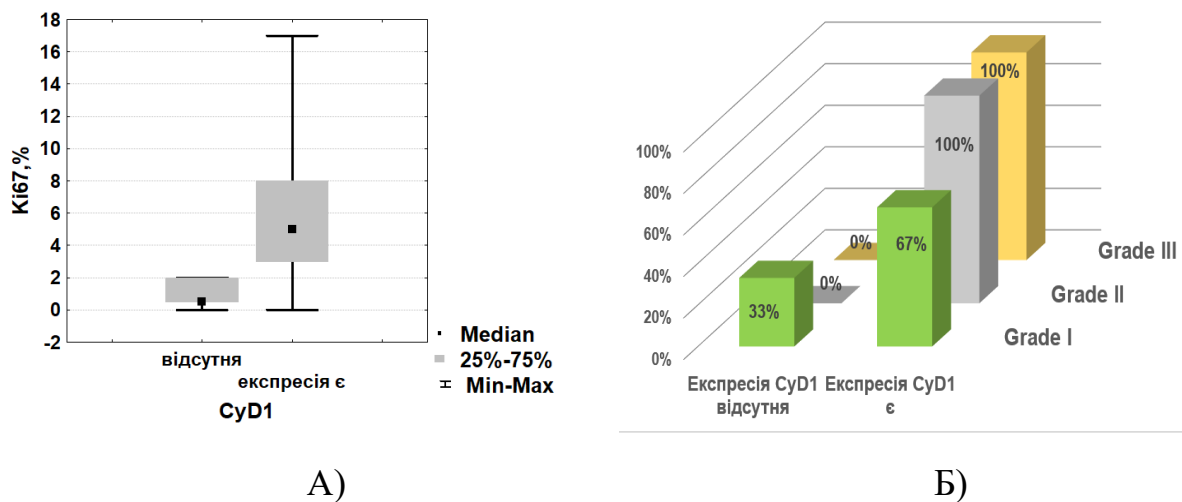


Рис. 6.9. Зіставлення експресії Cyclin D1 з експресією маркера Ki67 у менінгіомах (А) та з різними ступенями злоякісності ПМ (Б)

Дослідження експресії тирозинкіназного рецептора сімейства епідермального фактору росту (Her2/neu) на клітинах ПМ показало відсутність його взаємодії з пухлинними клітинами в 58% випадків (n=15), як у первинних (n=9 – 69%), так й рецидивних ПМ (n=6 – 46%) при $p=0,234$ між підгрупами. В інших 54% рецидивних пухлин (n=7) експресія Her2/neu була слабкою. Гіперекспресію Her2/neu (виражене забарвлення всієї мембрани понад 30% клітин) зафіксовано лише в одному випадку безрецидивної пухлини, ще в одному випадку реакція з означеним маркером була помірною у понад 10% клітин. Отже, кореляційний взаємозв'язок між вираженістю експресії Her2/neu на клітинах ПМ та їх рецидивуванням був невіргодним ($r_s=0,23$, $p=0,251$).

Водночас, аналіз показників експресії маркеру Her2/neu залежно від клініко-морфологічних характеристик ПМ та інших біомолекулярних маркерів клітинного росту показав наявність прямого вірогідного зв'язку з індексом проліферативної активності Ki67 ($r_s=0,59$, $p=0,001$), ступенем Grade пухлини ($r_s=0,49$, $p=0,010$) та наявністю клітин, що експресують Cyclin D1 ($r_s=0,42$, $p=0,034$). Зокрема, пухлинні клітини, що експресують Her2/neu, мали вищий індекс проліферативності Ki67 – медіана 6,0 (5,0; 9,0) % проти 2,0 (0,5; 4,5) % при відсутньої реакції Her2/neu з клітинами ПМ ($p=0,003$ за U-критерієм) (рис. 6.10А).

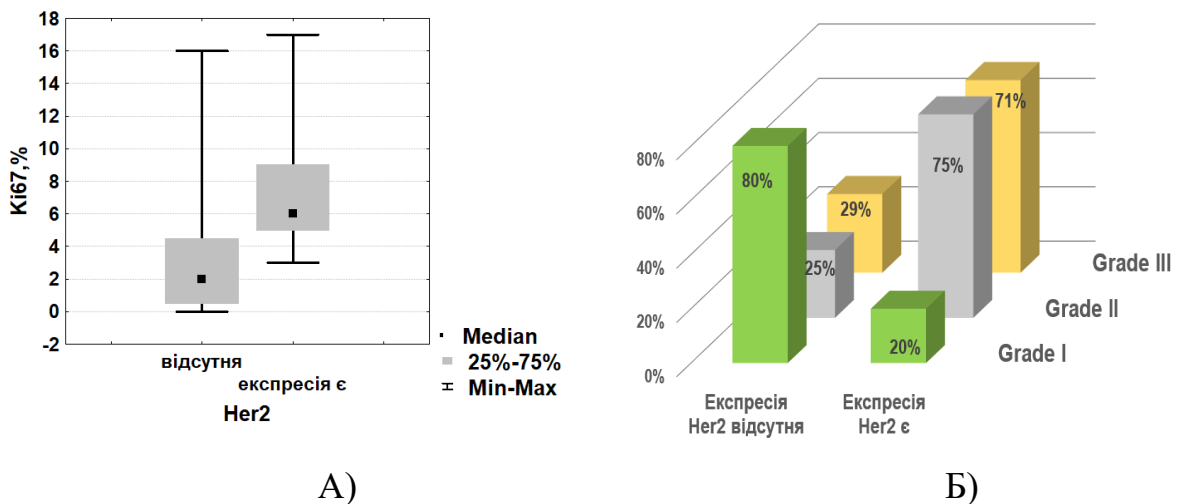


Рис. 6.10. Зіставлення експресії Her2/neu з експресією маркера Ki67 у менінгіомах (А) та з різними ступенями злоякісності ПМ (Б)

Оцінка експресії Her2/neu залежно від ступеня злоякісності ПМ продемонструвала відсутність реакції (немає забарвлення або менш 10% клітин) зазначеного маркера на клітинах пухлин Grade 1 в 80% випадках, в той час як клітини, що експресують Her2/neu, виявлялись в 75% і 71% пухлин Grade 2-3 (рис. 6.7Г) і лише в 20% пухлин Grade 1 ($p=0,027$ за χ^2) (рис. 6.10Б).

Щодо асоціації двох маркерів клітинного циклу Her2/neu та Cyclin D1, то 42% випадків ($n=11$) були позитивними, а 19% ($n=5$) – негативними за експресією обох маркерів, в інших 39% випадків ($n=10$) відзначено підвищення кількості клітин, що експресують Cyclin D1, на тлі незначної (немає забарвлення або менш 10% клітин) активації Her2/neu.

Нами не виявлено вірогідного зв'язку між маркерами клітинного циклу Her2/neu та p53 ($r_s = 0,18$; $p=0,386$).

За отриманими результатами порівняльного і кореляційного аналізу первинних та рецидивних парасагітальних менінгіом нами не виявлено вірогідного зв'язку між рецидивуванням пухлини і більшістю досліджених імуногістохімічних маркерів клітинного циклу (p53, Her2/neu, Cyclin D1), що можливо пов'язано з невеликою кількістю спостережень, тим не менш підтверджує результати значної частини попередніх досліджень.

Винятком є показник проліферативної активності пухлини (Ki67). В нашому дослідженні Ki67 помірно асоціювався, як із гіршим прогнозом ($r_s=0,44$, $p=0,025$), так й з іншими вищезазначеними маркерами з коефіцієнтами кореляції 0,52 - 0,59 ($p<0,01$). До того ж, усі досліджені імуногістохімічні маркери достовірно корелювали зі ступенем злякисності ПМ: для Ki67 – $r_s=0,84$, $p<0,001$, для p53 – $r_s=0,50$, $p=0,010$, для Cyclin D1 – $r_s=0,40$, $p=0,041$, для Her2/neu – $r_s=0,49$, $p=0,010$. Це дозволяє розглядати показники проліферативної активності і ступеня злякисності пухлини, як предикторів рецидивування ПМ після первинного хірургічного лікування. Їх прогностичний потенціал був оцінений за допомогою ROC-аналізу. Встановлено, що при експресії Ki67 >4,5% ризик рецидиву/ продовженого росту ПМ зростає у 7,5 (OR=7,5; 95% ДІ (1,3-43,0) разу (площа під ROC-кривою AUC =0,751 (95% ДІ 0,544-0,898), $p=0,011$). Причому цей критерій має добрі характеристики чутливості (69,2%) і специфічності (76,9%) (рис. 6.11А).

Ступінь злякисності первинної ПМ (Grade 2-3) збільшує ризик несприятливого прогнозу в 5,3 (95% ДІ 1,0-29,4) разу з AUC =0,722 (95% ДІ 0,513-0,878), $p=0,016$, чутливістю – 61,5%, специфічністю – 76,9% (рис. 6.11Б).

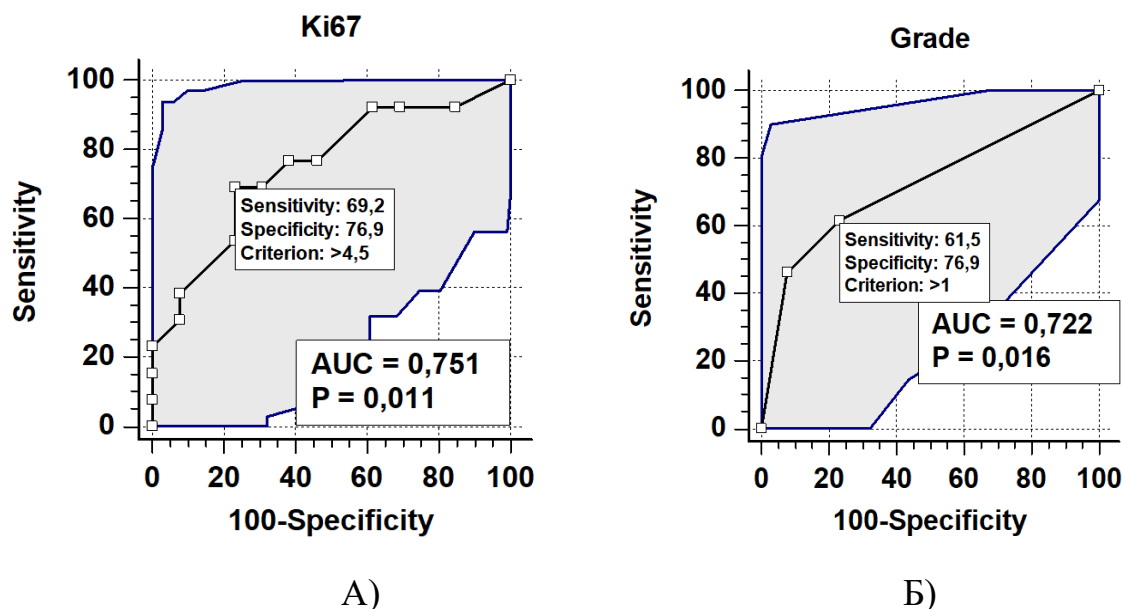


Рис. 6.11. ROC-криві показників експресії Ki67 (А) та ступеня злякисності ПМ (Б) у визначенні ризику рецидивування ПМ впродовж 20 років спостереження

Таким чином, вірогідними предикторами рецидивування ПМ після первинного хірургічного втручання (впродовж 20 років спостереження) можуть розглядатися: підвищення індексу проліферації Ki67 >4,5% і II-III ступінь злоякісності пухлини.

Дослідження матеріалу пухлини (парасагітальної менінгіоми) має обов'язково включати не лише гістологічне дослідження, а і імуногістохімічне, в незалежності від ступеню злоякісності менінгіоми. Імуногістохімічне дослідження матеріалу ПМ має включати аналіз наступних маркерів: Ki67, з ціллю прогнозування рецидиву/ продовженого росту ПМ, а також p53, Her2/neu, Cyclin D1, як з метою уточнення ступеня злоякісності в складних або сумнівних діагностичних випадках ПМ, так і з ціллю подальшого вивчення їх прогностичного значення, зважаючи на достовірну кореляцію експресії p53, Her2/neu, Cyclin D1 з проліферативною активністю та ступенем злоякісності ПМ в нашому дослідженні. При виявленні індексу проліферації Ki67 >4,5% та/або II-III ступінь злоякісності парасагітальної менінгіоми – пацієнт потребує підвищеної уваги при подальшому післяопераційному спостереженні, оскільки ризик рецидиву зростає у 7,5 та 5,3 разів відповідно. Адекватний аналіз отриманих результатів допоможе нейрохірургу спланувати оптимальну тактику післяопераційного спостереження, що впливатиме на покращення результатів лікування хворих із парасагітальними менінгіомами.

Підрозділ написаний за результатами власних досліджень

[Sirko A, Shponka I, Perepelytsia V, Molokova I. The prognostic role of Ki67, p53, Her2, and CyD1 immunohistochemical markers in recurrent parasagittal meningiomas. Ukr Neurosurg J. 2023;29(2):35-42. DOI: 10.25305/unj.276874]

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі проведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення наукового завдання – покращення результатів лікування хворих з парасагітальними менінгіомами шляхом визначення оптимальної хірургічної тактики з урахуванням даних сучасних нейрорадіологічних методів дослідження. З урахуванням топографо-анатомічних особливостей пухлини та характеру структурно-функціональної перебудови венозної системи головного мозку, розроблено та впроваджено методики хірургічного лікування парасагітальних менінгіом та доведено, що їх застосування сприятиме покращенню найближчих та віддалених результатів лікування.

1. Парасагітальні менінгіоми переважно (85,5%) доброякісні (Grade 1) пухлини, що у 90,5% випадків мають одностороннє розташування, найчастіше (54,8%) розташовані на рівні середньої третини ВСС, та відповідно створюють об'ємний вплив на функціонально-важливі ділянки головного мозку (премоторну та моторну кору). Інвазія ПМ до ВСС (тип I та II за класифікацією M.P. Sindou та J.E. Alvernia) зустрічається найчастіше (69,3%), ураження однієї або двох стінок ВСС (тип III - IV) у 15,1% випадків, а оклюзія верхнього сагітального синусу (тип V – VI) у 15,6% від всієї групи спостереження, що обґрунтовує застосування диференційованого підходу до вибору об'єму та методики хірургічного втручання.
2. При оклюзії ВСС в колатеральному венозному кровообігу беруть участь, як існуючі вени (передлобові, поверхневі лобові та поверхневі тім'яні вени, котрі перелаштовуються на ретроградний кровотік), так і новостворені вени, що слід обов'язково враховувати при плануванні хірургічного втручання. Шляхи компенсації венозного відтоку від головного мозку безпосередньо залежать від рівня оклюзії парасагітальною менінгіомою ВСС. Чим дистальніше розташована оклюзія ВСС, тим складніше перелаштований венозний відтік. При

оклюзії передньої третини ВСС в колатеральному венозному кровообігу представлений лише один шлях відтоку – за рахунок ретроградно функціонуючої гіпертрофованої передлобової вени (100%). При оклюзії середньої третини ВСС має місце два шляхи венозного відтоку: через передлобові (34,8%) та поверхневі лобові вени (65,2%). У випадку оклюзії задньої третини ВСС компенсація венозного відтоку відбувається не лише за рахунок поверхневих тім'яних (в 100%), лобових (в 25%, як додатковий шлях) та передлобових вен (в 25%, як додатковий шлях), але і за допомогою новостворених диплоїтичних анастомозів (в 25%, як додатковий шлях), через які кров дрениється в екстракраніальному напрямку відтоку (у гіпертрофовані вени очниці (12,5%) або кутову вену (12,5%)).

3. Доведено, що застосування більш агресивного підходу щодо радикальності видалення ПМ, дозволило отримати кращі функціональні результати, та уникнути летальних наслідків (післяопераційна летальність в перший період спостереження у 4 (4,2%) хворих ($\chi^2=4,47$, $p=0,035$)). Поліпшення неврологічного стану після операції відзначено у 79,3% пацієнтів, у порівнянні з 41,2% пацієнтів в першому періоді спостереження ($p<0,0001$).
4. Доведено, що збільшення радикальності хірургічних втручань в результаті диференційованого застосування запропонованих підходів до хірургічного втручання призводить до закономірного поліпшення віддалених результатів лікування парасагітальних менінгіом. У перший період зареєстровано 14 (14,7%) випадків продовженого росту ПМ, тоді як у другий період їх було в 5,1 разу менше (3 (2,9%), $\chi^2=8,93$, $p=0,003$).
5. За результатами ROC-аналізу визначено, що найбільший прогностичний потенціал у визначенні ризику продовження росту ПМ мають нерадикальний підхід до видалення ПМ (Simpson II-V),

особливо при I-II типі інвазії у ВСС, та великі розміри пухлини. Статистично значущий вплив ($p < 0,05$) на ризик продовженого росту має чоловіча стать ($BP=3,25$) та IV тип ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou and J.E. Alvernia ($BP=3,33$).

6. Виявлено помірну асоціацію між високою проліферативною активністю ПМ (за рівнем експресії Ki-67) і рецидивуванням ($r_s=0,44$, $p=0,025$). При експресії Ki67 $>4,5\%$ ризик рецидиву/продовженого росту ПМ зростає у 7,5 разу (ВШ - 7,5, 95% ДІ - 1,3-43,0, AUC - 0,751 (95% ДІ - 0,544-0,898), $p=0,011$). Встановлена тісна залежність між проліферативною активністю і ступенем злякисності ПМ ($r_s=0,84$, $p < 0,001$). Ступінь злякисності первинної ПМ (Grade 2-3) збільшує ризик несприятливого прогнозу в 5,3 разу (95% ДІ - 1,0-29,4), AUC - 0,722 (95% ДІ - 0,513-0,878), $p=0,016$, чутливість - 61,5%, специфічність - 76,9%).
7. Доведена ефективність застосування диференційованого підходу до хірургічного лікування парасагітальних менінгіом в залежності від прохідності ВСС та шляхів колатерального венозного відтоку із використанням системи віртуального навігаційного планування хірургічного втручання та запропонованих методів пластики дефектів синусу після видалення пухлини. Радикальне (градація I за класифікацією Simpson) хірургічне видалення парасагітальних менінгіом з використанням даного підходу досягнуто у 71,2% випадків, у порівнянні з 24,2% у першому періоді спостереження ($p < 0,0001$). Завдяки застосуванню запропонованих методик хірургічного втручання ПМ у другий період спостереження вдалося досягти збільшення радикальності втручання в усіх підгрупах хворих за типом ураження ВСС за класифікацією M.P. Sindou та J.E. Alvernia (I-II, III-IV та V-VI).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Доопераційна діагностика ПМ, окрім комп'ютерно-томографічного дослідження головного мозку, обов'язково має передбачати проведення МРТ з внутрішньовенним підсиленням для визначення характеру поширення пухлини до верхнього сагітального синуса, конвексимальної твердої оболонки головного мозку та великого серпоподібного відростка, а також характеру інвазії в головний мозок.
2. Доопераційна діагностика парасагітальних менінгіом, що за даними СКТ/МРТ головного мозку (із внутрішньовенним контрастуванням) мають ознаки інвазії у верхній сагітальний синус, обов'язково має передбачати оцінку прохідності верхнього сагітального синуса за даними селективної ЦАГ чи СКТ-ангіографії.
3. Доопераційна діагностика парасагітальних менінгіом, що за даними СКТ, СКТ-ангіографії або МРТ головного мозку (із внутрішньовенним контрастуванням) мають ознаки інвазії у верхній сагітальний синус за класифікацією M.P. Sindou та J.E. Alvernia V-VI, обов'язково має передбачати проведення селективної ЦАГ для підтвердження оклюзії синуса та визначення всіх шляхів колатерального кровообігу.
4. У разі оклюзії верхнього сагітального синуса парасагітальною менінгіомою (за класифікацією M.P. Sindou та J.E. Alvernia V-VI) інформація про дані колатерального венозного кровообігу (за даними інвазивної ЦАГ) вкрай важлива при плануванні хірургічного втручання, що дає змогу уникнути ятрогенного ушкодження функціонально важливих вен і ділянки верхнього сагітального синуса, що функціонує.
5. Виявлені прогностичні фактори рецидиву або продовженого росту парасагітальної менінгіоми слід обов'язково враховувати при плануванні об'єму хірургічного втручання та вибору тактики післяопераційного спостереження та лікування хворих.

6. При I-II ступені інвазії ВСС за класифікацією М.Р. Sindou та J.E. Alvernia особливість хірургічного втручання полягає в наступному:
 - a. досягнення радикального (Simpson I) хірургічного видалення парасагітальної менінгіоми при ураженні ВСС за класифікацією М.Р. Sindou та J.E. Alvernia тип I можливе лише шляхом висічення місця прикріплення пухлини, а саме зовнішнього листка синусу разом із ураженою конвексимальною твердою оболонкою головного мозку та/або ураженою ділянкою фальксу;
 - b. досягнення радикального (Simpson I) хірургічного видалення парасагітальної менінгіоми при ураженні ВСС за класифікацією М.Р. Sindou та J.E. Alvernia тип II можливе шляхом видалення ураженого кута ВСС та прилеглою до нього внутрисинусної частини пухлини. Поруч із цим залишається обов'язковим дотримання умови висічення ураженої ділянки конвексимальної твердої оболонки головного мозку та/або фальксу;
7. При III-IV ступені інвазії ВСС за класифікацією М.Р. Sindou та J.E. Alvernia особливість хірургічного втручання полягає в тому, що досягнення радикального (Simpson I) хірургічного видалення парасагітальної менінгіоми можливе за умови висічення ураженої ділянки однієї або двох стінок ВСС разом із внутрисинусним компонентом пухлини із подальшим пластичним закриттям дефекту однієї або двох стінок синусу заздалегідь приготовленим та збереженим відрізком окісного клаптю на живлячій ніжці за власно розробленою методикою. Також залишається обов'язковим дотримання умови висічення ураженої ділянки конвексимальної твердої оболонки головного мозку та/або фальксу.
8. При V-VI ступені інвазії ВСС за класифікацією М.Р. Sindou та J.E. Alvernia особливість підготовки до хірургічного втручання полягає в попередній адекватній оцінці сформованих шляхів колатерального відтоку внаслідок оклюзії ВСС, що в подальшому дозволяє досягти

радикального (Simpson I) хірургічного видалення парасагітальної менингіоми разом із висіченням оклюзованої ділянки ВСС без ятрогенного ураження парасагітальних вен та без впливу на новосформовані шляхи венозного відтоку. В тих випадках, коли дренажуюча парасагітальна вена впадає в верхній сагітальний синус в притул до її проксимального чи дистального краю оклюзії – забезпечення нормального венозного дренажу після резекції оклюзованої ділянки ВСС досягається шляхом пластичного закриття крайових дефектів ВСС заздалегідь приготовленим та збереженим відрізком окісного клаптю за власно розробленою методикою.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Al-Mefty, O. (2011). *Meningiomas* (2nd ed.). Thieme Medical.
2. Aghi, M. K., Carter, B. S., Cosgrove, G. R., Ojemann, R. G., Amin-Hanjani, S., Martuza, R. L., Curry, W. T., Jr, & Barker, F. G., 2nd (2009). Long-term recurrence rates of atypical meningiomas after gross total resection with or without postoperative adjuvant radiation. *Neurosurgery*, *64*(1), 56–60. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000330399.55586.63>
3. Brastianos, P. K., Galanis, E., Butowski, N., Chan, J. W., Dunn, I. F., Goldbrunner, R., Herold-Mende, C., Ippen, F. M., Mawrin, C., McDermott, M. W., Sloan, A., Snyder, J., Tabatabai, G., Tatagiba, M., Tonn, J. C., Wen, P. Y., Aldape, K., Nassiri, F., Zadeh, G., Jenkinson, M. D., ... International Consortium on Meningiomas (2019). Advances in multidisciplinary therapy for meningiomas. *Neuro-oncology*, *21*(Suppl 1), i18–i31. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noy136>
4. Whittle, I. R., Smith, C., Navoo, P., & Collie, D. (2004). Meningiomas. *Lancet (London, England)*, *363*(9420), 1535–1543. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16153-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16153-9)
5. Turgut, M., Ozcan, O. E., Benli, K., Ozgen, T., Gürcay, O., Bertan, V., Erbenli, A., & Sağlam, S. (1996). Factors affecting morbidity and mortality following surgical intervention in patients with intracranial meningioma. *The Australian and New Zealand journal of surgery*, *66*(3), 144–150. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1996.tb01143.x>
6. Zeeshan, Q., Patel, A., Cheng, C. Y., Zhao, N. H., Barber, J., Ghodke, B. V., & Sekhar, L. N. (2019). Resection of Meningiomas Involving Major Dural Venous Sinuses: Classification, Technique, and Long-Term Results. *World neurosurgery*, *125*, e521–e536. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.01.128>
7. Sindou, M. P., & Alvernia, J. E. (2006). Results of attempted radical tumor removal and venous repair in 100 consecutive meningiomas involving the

- major dural sinuses. *Journal of neurosurgery*, 105(4), 514–525.
<https://doi.org/10.3171/jns.2006.105.4.514>
8. Giordan, E., Sorenson, T. J., & Lanzino, G. (2020). Optimal surgical strategy for meningiomas involving the superior sagittal sinus: a systematic review. *Neurosurgical review*, 43(2), 525–535.
<https://doi.org/10.1007/s10143-018-1026-1>
 9. Moliterno, J., & Omuro, A. (2020). *Meningiomas: Comprehensive Strategies for Management*. Springer International Publishing AG.
 10. Ottenhausen, M., Rumalla, K., Younus, I., Minkowitz, S., Tsiouris, A. J., & Schwartz, T. H. (2018). Predictors of postoperative motor function in rolandic meningiomas. *Journal of neurosurgery*, 130(4), 1283–1288.
<https://doi.org/10.3171/2017.12.JNS172423>
 11. Mahajan, S., Suri, V., Sahu, S., Sharma, M. C., & Sarkar, C. (2022). World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System 5th Edition (WHO CNS5): What's new?. *Indian journal of pathology & microbiology*, 65(Supplement), S5–S13.
https://doi.org/10.4103/ijpm.ijpm_48_22
 12. Mathiesen T. (2020). Parasagittal meningiomas. *Handbook of clinical neurology*, 170, 93–100. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822198-3.00031-8>
 13. Behzadmehr, R., & Behzadmehr, R. (2021). Are the clinical manifestations of CT scan and location associated with World Health Organization histopathological grades of meningioma?: A retrospective study. *Annals of medicine and surgery* (2012), 66, 102365.
<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102365>
 14. Salah, F., Tabbarah, A., ALArab Y, N., Asmar, K., Tamim, H., Makki, M., Sibahi, A., & Hourani, R. (2019). Can CT and MRI features differentiate benign from malignant meningiomas?. *Clinical radiology*, 74(11), 898.e15–898.e23. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.07.020>

15. Amano, T., Nakamizo, A., Murata, H., Miyamatsu, Y., Mugita, F., Yamashita, K., Noguchi, T., & Nagata, S. (2022). Preoperative Prediction of Intracranial Meningioma Grade Using Conventional CT and MRI. *Cureus*, *14*(1), e21610. <https://doi.org/10.7759/cureus.21610>
16. Yu, J., Chen, F. F., Zhang, H. W., Zhang, H., Luo, S. P., Huang, G. D., Lin, F., Lei, Y., & Luo, L. (2020). Comparative Analysis of the MRI Characteristics of Meningiomas According to the 2016 WHO Pathological Classification. *Technology in cancer research & treatment*, *19*, 1533033820983287. <https://doi.org/10.1177/1533033820983287>
17. Coroller, T. P., Bi, W. L., Huynh, E., Abedalthagafi, M., Aizer, A. A., Greenwald, N. F., Parmar, C., Narayan, V., Wu, W. W., Miranda de Moura, S., Gupta, S., Beroukhi, R., Wen, P. Y., Al-Mefty, O., Dunn, I. F., Santagata, S., Alexander, B. M., Huang, R. Y., & Aerts, H. J. W. L. (2017). Radiographic prediction of meningioma grade by semantic and radiomic features. *PloS one*, *12*(11), e0187908. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187908>
18. Góes, P., Santos, B. F. O., Suzuki, F. S., Salles, D., Stávale, J. N., Cavalheiro, S., & de Paiva Neto, M. A. (2018). Necrosis is a consistent factor to recurrence of meningiomas: should it be a stand-alone grading criterion for grade II meningioma?. *Journal of neuro-oncology*, *137*(2), 331–336. <https://doi.org/10.1007/s11060-017-2721-4>
19. Gill, C. M., Loewenstern, J., Rutland, J. W., Arib, H., Pain, M., Umphlett, M., Kinoshita, Y., McBride, R. B., Bederson, J., Donovan, M., Sebra, R., Fowkes, M., & Shrivastava, R. K. (2021). Peritumoral edema correlates with mutational burden in meningiomas. *Neuroradiology*, *63*(1), 73–80. <https://doi.org/10.1007/s00234-020-02515-8>
20. Schwartz, C., Rautalin, I., Niemelä, M., & Korja, M. (2020). Symptomatic peritumoral edema is associated with surgical outcome: a consecutive series of 72 supratentorial meningioma patients \geq 80 years of age. *Journal of neuro-oncology*, *148*(1), 109–116. <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03501-z>

21. Sapkota, M. R., Yang, Z., Zhu, D., Zhang, Y., Yuan, T., Gao, J., Si, T., & Wang, J. (2020). Evaluation of Epidemiologic Factors, Radiographic Features, and Pathologic Findings for Predicting Peritumoral Brain Edema in Meningiomas. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, *52*(1), 174–182. <https://doi.org/10.1002/jmri.27046>
22. Ressel, A., Fichte, S., Brodhun, M., Rosahl, S. K., & Gerlach, R. (2019). WHO grade of intracranial meningiomas differs with respect to patient's age, location, tumor size and peritumoral edema. *Journal of neuro-oncology*, *145*(2), 277–286. <https://doi.org/10.1007/s11060-019-03293-x>
23. Rockhill, J., Mrugala, M., & Chamberlain, M. C. (2007). Intracranial meningiomas: an overview of diagnosis and treatment. *Neurosurgical focus*, *23*(4), E1. <https://doi.org/10.3171/FOC-07/10/E1>
24. Hu, S. L., Li, F., Hu, R., Cui, G., Meng, H., & Feng, H. (2010). Atypical histopathologic type of cystic meningioma. *Acta neurochirurgica*, *152*(1), 105–109. <https://doi.org/10.1007/s00701-009-0426-y>
25. Ildan, F., Erman, T., Göçer, A. I., Tuna, M., Bağdatoğlu, H., Cetinalp, E., & Burgut, R. (2007). Predicting the probability of meningioma recurrence in the preoperative and early postoperative period: a multivariate analysis in the midterm follow-up. *Skull base : official journal of North American Skull Base Society ... [et al.]*, *17*(3), 157–171. <https://doi.org/10.1055/s-2007-970554>
26. Goel, A., Muzumdar, D., & Desai, K. I. (2002). Tuberculum sellae meningioma: a report on management on the basis of a surgical experience with 70 patients. *Neurosurgery*, *51*(6), 1358–1364.
27. Lenck, S., Bresson, D., Bernat, A. L., Saint-Maurice, J. P., Labeyrie, M. A., Froelich, S., & Houdart, E. (2017). 3D digital subtracted CT angiography to evaluate the venous anatomy in extra-axial tumors invading the major dural venous sinuses. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*, *23*(4), 346–349. <https://doi.org/10.1177/1591019917702522>

28. Wang, X., Wang, M. Y., Qian, K., Chen, L., & Zhang, F. C. (2018). Classification and Protection of Peritumoral Draining Veins of Parasagittal and Falcine Meningiomas. *World neurosurgery*, *117*, e362–e370. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.06.037>
29. Yin, T., Zhang, H., Wang, W., Zhang, L., & Wang, S. (2019). Falcine Sinus and Parafalcine Collateral Veins in Meningiomas Invading the Superior Sagittal Sinus. *World neurosurgery*, *132*, e434–e442. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.08.120>
30. Tomasi, S. O., Umana, G. E., Scalia, G., Raudino, G., Graziano, F., Palmisciano, P., Priola, S. M., Cappai, P. F., Capone, C., Lawrence, P. M., Erös, C. A., Martin, K. D., Chaurasia, B., Maugeri, R., Iacopino, G., Da Ros, V., Lawton, M. T., Griessenauer, C. J., & Winkler, P. A. (2022). The Superficial Anastomosing Veins of the Human Brain Cortex: A Microneurosurgical Anatomical Study. *Frontiers in surgery*, *8*, 817002. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.817002>
31. Louis, D. N., Perry, A., Wesseling, P., Brat, D. J., Cree, I. A., Figarella-Branger, D., Hawkins, C., Ng, H. K., Pfister, S. M., Reifenberger, G., Soffietti, R., von Deimling, A., & Ellison, D. W. (2021). The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-oncology*, *23*(8), 1231–1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
32. Khan, Z., Nattanamai, P., Keerthivaas, P., & Newey, C. R. (2018). An Evaluation of Complications in Femoral Arterial Sheaths Maintained Post-Neuroangiographic Procedures. *Cureus*, *10*(2), e2230. <https://doi.org/10.7759/cureus.2230>
33. Gao, F., Xu, Y., & Fang, S. (2019). Cerebral infarct after bronchial artery embolization. *BJR case reports*, *5*(3), 20180087. <https://doi.org/10.1259/bjrcr.20180087>
34. Giordan, E., Sorenson, T. J., & Lanzino, G. (2020). Optimal surgical strategy for meningiomas involving the superior sagittal sinus: a systematic

- review. *Neurosurgical review*, 43(2), 525–535.
<https://doi.org/10.1007/s10143-018-1026-1>
35. Ricci, A., Di Vitantonio, H., De Paulis, D., Del Maestro, M., Gallieni, M., Dehcordi, S. R., Marzi, S., & Galzio, R. J. (2017). Parasagittal meningiomas: Our surgical experience and the reconstruction technique of the superior sagittal sinus. *Surgical neurology international*, 8, 1.
<https://doi.org/10.4103/2152-7806.198728>
36. DiMeco, F., Li, K. W., Casali, C., Ciceri, E., Giombini, S., Filippini, G., Broggi, G., & Solero, C. L. (2004). Meningiomas invading the superior sagittal sinus: surgical experience in 108 cases. *Neurosurgery*, 55(6), 1263–1274. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000143373.74160.f2>
37. Marks, S. M., Whitwell, H. L., & Lye, R. H. (1986). Recurrence of meningiomas after operation. *Surgical neurology*, 25(5), 436–440. [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(86\)90081-9](https://doi.org/10.1016/0090-3019(86)90081-9)
38. Naumann, M., & Meixensberger, J. (1990). Factors influencing meningioma recurrence rate. *Acta neurochirurgica*, 107(3-4), 108–111. <https://doi.org/10.1007/BF01405788>
39. Lee, J. M., Jung, S., Moon, K. S., Seo, J. J., Kim, I. Y., Jung, T. Y., Lee, J. K., & Kang, S. S. (2005). Preoperative evaluation of venous systems with 3-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance venography in brain tumors: comparison with time-of-flight magnetic resonance venography and digital subtraction angiography. *Surgical neurology*, 64(2), 128–134. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2004.10.029>
40. Kondziolka, D., Flickinger, J. C., & Perez, B. (1998). Judicious resection and/or radiosurgery for parasagittal meningiomas: outcomes from a multicenter review. Gamma Knife Meningioma Study Group. *Neurosurgery*, 43(3), 405–414. <https://doi.org/10.1097/00006123-199809000-00001>

41. Sindou M. (2014). Meningiomas involving major dural sinuses: should we attempt at radical removal and venous repair?. *World neurosurgery*, *81*(1), 46–47. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.07.119>
42. HOESSLY, G. F., & OLIVECRONA, H. (1955). Report on 280 cases of verified parasagittal meningioma. *Journal of neurosurgery*, *12*(6), 614–626. <https://doi.org/10.3171/jns.1955.12.6.0614>
43. Murata, J., Sawamura, Y., Saito, H., & Abe, H. (1997). Resection of a recurrent parasagittal meningioma with cortical vein anastomosis: technical note. *Surgical neurology*, *48*(6), 592–597. [https://doi.org/10.1016/s0090-3019\(97\)00303-0](https://doi.org/10.1016/s0090-3019(97)00303-0)
44. Oka, K., Go, Y., Kimura, H., & Tomonaga, M. (1994). Obstruction of the superior sagittal sinus caused by parasagittal meningiomas: the role of collateral venous pathways. *Journal of neurosurgery*, *81*(4), 520–524. <https://doi.org/10.3171/jns.1994.81.4.0520>
45. Bederson, J. B., & Eisenberg, M. B. (1995). Resection and replacement of the superior sagittal sinus for treatment of a parasagittal meningioma: technical case report. *Neurosurgery*, *37*(5), 1015–1019. <https://doi.org/10.1227/00006123-199511000-00026>
46. Bonnal, J., & Brotchi, J. (1978). Surgery of the superior sagittal sinus in parasagittal meningiomas. *Journal of neurosurgery*, *48*(6), 935–945. <https://doi.org/10.3171/jns.1978.48.6.0935>
47. Ma, J., Song, T., Hu, W., Muhumuza, M. E., Zhao, W., Yang, S., Bai, J., & Yang, H. (2002). Reconstruction of the superior sagittal sinus with silicone tubing. *Neurosurgical focus*, *12*(6), ecp1. <https://doi.org/10.3171/foc.2002.12.6.12>
48. Sindou, M., Auque, J., & Jouanneau, E. (2005). Neurosurgery and the intracranial venous system. *Acta neurochirurgica. Supplement*, *94*, 167–175. https://doi.org/10.1007/3-211-27911-3_27

49. Mathiesen, T., Lindquist, C., Kihlström, L., & Karlsson, B. (1996). Recurrence of cranial base meningiomas. *Neurosurgery*, *39*(1), 2–9. <https://doi.org/10.1097/00006123-199607000-00002>
50. Mathiesen, T., Pettersson-Segerlind, J., Kihlström, L., & Ulfarsson, E. (2014). Meningiomas engaging major venous sinuses. *World neurosurgery*, *81*(1), 116–124. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.01.095>
51. Menovsky, T., & De Vries, J. (2002). Cortical vein end-to-end anastomosis after removal of a parasagittal meningioma. *Microsurgery*, *22*(1), 27–29. <https://doi.org/10.1002/micr.22005>
52. Schmid-Elsaesser, R., Steiger, H. J., Yousry, T., Seelos, K. C., & Reulen, H. J. (1997). Radical resection of meningiomas and arteriovenous fistulas involving critical dural sinus segments: experience with intraoperative sinus pressure monitoring and elective sinus reconstruction in 10 patients. *Neurosurgery*, *41*(5), 1005–1018. <https://doi.org/10.1097/00006123-199711000-00001>
53. Fahlbusch, R., & Schott, W. (2002). Pterional surgery of meningiomas of the tuberculum sellae and planum sphenoidale: surgical results with special consideration of ophthalmological and endocrinological outcomes. *Journal of neurosurgery*, *96*(2), 235–243. <https://doi.org/10.3171/jns.2002.96.2.0235>
54. Lee, J. H., Jeun, S. S., Evans, J., & Kosmorsky, G. (2001). Surgical management of clinoidal meningiomas. *Neurosurgery*, *48*(5), 1012–1021. <https://doi.org/10.1097/00006123-200105000-00009>
55. Puzzilli, F., Ruggeri, A., Mastronardi, L., Agrillo, A., & Ferrante, L. (1999). Anterior clinoidal meningiomas: report of a series of 33 patients operated on through the pterional approach. *Neuro-oncology*, *1*(3), 188–195. <https://doi.org/10.1093/neuonc/1.3.188>
56. Al-Mefty O. (1990). Clinoidal meningiomas. *Journal of neurosurgery*, *73*(6), 840–849. <https://doi.org/10.3171/jns.1990.73.6.0840>
57. Cusimano, M. D., Sekhar, L. N., Sen, C. N., Pomonis, S., Wright, D. C., Biglan, A. W., & Jannetta, P. J. (1995). The results of surgery for benign

- tumors of the cavernous sinus. *Neurosurgery*, 37(1), 1–10.
<https://doi.org/10.1227/00006123-199507000-00001>
58. De Jesús, O., Sekhar, L. N., Parikh, H. K., Wright, D. C., & Wagner, D. P. (1996). Long-term follow-up of patients with meningiomas involving the cavernous sinus: recurrence, progression, and quality of life. *Neurosurgery*, 39(5), 915–920. <https://doi.org/10.1097/00006123-199611000-00005>
59. DeMonte, F., Smith, H. K., & al-Mefty, O. (1994). Outcome of aggressive removal of cavernous sinus meningiomas. *Journal of neurosurgery*, 81(2), 245–251. <https://doi.org/10.3171/jns.1994.81.2.0245>
60. Desse, N., Malikov, S., Fuentes, S., Pech-Gourg, G., Graillon, T., & Dufour, H. (2013). Superior sagittal sinus reconstruction using a femoral venous graft after total removal of a meningioma. Case report. *Neuro-Chirurgie*, 59(1), 43–46. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2012.10.141>
61. Tomasello, F., Conti, A., Cardali, S., & Angileri, F. F. (2013). Venous preservation-guided resection: a changing paradigm in parasagittal meningioma surgery. *Journal of neurosurgery*, 119(1), 74–81. <https://doi.org/10.3171/2012.11.JNS112011>
62. Sindou M. (2001). Meningiomas invading the sagittal or transverse sinuses, resection with venous reconstruction. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 8 Suppl 1, 8–11. <https://doi.org/10.1054/jocn.2001.0868>
63. Hakuba, A., Huh, C. W., Tsujikawa, S., & Nishimura, S. (1979). Total removal of a parasagittal meningioma of the posterior third of the sagittal sinus and its repair by autogenous vein graft. Case report. *Journal of neurosurgery*, 51(3), 379–382. <https://doi.org/10.3171/jns.1979.51.3.0379>
64. Sicking, J., Voß, K. M., Spille, D. C., Schipmann, S., Holling, M., Paulus, W., Hess, K., Steinbicker, A. U., Stummer, W., Grauer, O., Wölfer, J., & Brokinkel, B. (2018). The evolution of cranial meningioma surgery—a single-

- center 25-year experience. *Acta neurochirurgica*, 160(9), 1801–1812.
<https://doi.org/10.1007/s00701-018-3617-6>
65. Wagner, W., Gaab, M. R., Schroeder, H. W., & Tschiltschke, W. (2000). Cranial neuronavigation in neurosurgery: assessment of usefulness in relation to type and site of pathology in 284 patients. *Minimally invasive neurosurgery : MIN*, 43(3), 124–131. <https://doi.org/10.1055/s-2000-8332>
66. Jameson, L. C., & Sloan, T. B. (2012). Neurophysiologic monitoring in neurosurgery. *Anesthesiology clinics*, 30(2), 311–331.
<https://doi.org/10.1016/j.anclin.2012.05.005>
67. Schroeder, H. W., Hickmann, A. K., & Baldauf, J. (2011). Endoscope-assisted microsurgical resection of skull base meningiomas. *Neurosurgical review*, 34(4), 441–455. <https://doi.org/10.1007/s10143-011-0322-9>
68. Eichberg, D. G., Casabella, A. M., Menaker, S. A., Shah, A. H., & Komotar, R. J. (2020). Parasagittal and parafalcine meningiomas: integral strategy for optimizing safety and retrospective review of a single surgeon series. *British journal of neurosurgery*, 34(5), 559–564.
<https://doi.org/10.1080/02688697.2019.1635988>
69. Wang, S., Ying, J., Wei, L., Li, S., & Jing, J. (2015). Guidance value of intracranial venous circulation evaluation to parasagittal meningioma operation. *International journal of clinical and experimental medicine*, 8(8), 13508–13515.
70. Wang, X., Wu, R., Zhang, P., Zhang, C., Song, G., & Gao, Z. (2016). Superior Sagittal Sinus Obstruction by Giant Meningiomas: Is Total Removal Feasible?. *World neurosurgery*, 94, 111–119.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.06.113>
71. Mantovani, A., Di Maio, S., Ferreira, M. J., & Sekhar, L. N. (2014). Management of meningiomas invading the major dural venous sinuses: operative technique, results, and potential benefit for higher grade tumors. *World neurosurgery*, 82(3-4), 455–467.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.06.024>

- 72.d'Avella, E., Volpin, F., Manara, R., Scienza, R., & Della Puppa, A. (2013). Indocyanine green videoangiography (ICGV)-guided surgery of parasagittal meningiomas occluding the superior sagittal sinus (SSS). *Acta neurochirurgica*, *155*(3), 415–420. <https://doi.org/10.1007/s00701-012-1617-5>
- 73.Bi, N., Xu, R. X., Liu, R. Y., Wu, C. M., Wang, J., Chen, W. D., Liu, J., Xu, Y. S., Wei, Z. Q., Li, T., Zhang, J., Bai, J. Y., Dong, B., Fan, S. J., & Xu, Y. H. (2013). Microsurgical treatment for parasagittal meningioma in the central gyrus region. *Oncology letters*, *6*(3), 781–784. <https://doi.org/10.3892/ol.2013.1429>
- 74.Biroli, A., Chiocchetta, M., Gerosa, M., & Talacchi, A. (2012). Surgical treatment of parasagittal and falcine meningiomas of the posterior third. *Acta neurochirurgica*, *154*(11), 1987–1995. <https://doi.org/10.1007/s00701-012-1454-6>
- 75.Pettersson-Segerlind, J., Orrego, A., Lönn, S., & Mathiesen, T. (2011). Long-term 25-year follow-up of surgically treated parasagittal meningiomas. *World neurosurgery*, *76*(6), 564–571. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.05.015>
- 76.Philippon J, Bataini J.P., Cornu P., Grob R., Kujas M., Poisson M., Rivierez M. (1986) Les méningiomes recidivants. *Neurochirurgie* 32:1–84.
- 77.Baird, M., & Gallagher, P. J. (1989). Recurrent intracranial and spinal meningiomas: clinical and histological features. *Clinical neuropathology*, *8*(1), 41–44.
- 78.Yin, T., Gu, J., Huang, Y., Wei, L., Gao, J., & Wang, S. (2017). Assessment and Treatment of Peritumoral Cortical Veins in Parasagittal Meningiomas with Application of 3-Dimensional Imaging Fusion Model. *World neurosurgery*, *104*, 220–228. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.04.145>
- 79.Lynch, J. C., Schiavini, H., Bomfim, C., Fonseca, J. F., & Pereira, C. (2013). Microsurgical resection for parasagittal meningiomas with preservation of the parasagittal sinus and excellent neurovascular control. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, *71*(5), 301–306. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20130025>

- 80.von Spreckelsen, N., Waldt, N., Timmer, M., Goertz, L., Reinecke, D., Laukamp, K., Pennig, L., Grau, S., Deckert, M., Kirches, E., Stavrinou, P., Mawrin, C., & Goldbrunner, R. (2021). Clinical Characteristics and Magnetic Resonance Imaging-Based Prediction of the KLF4K409Q Mutation in Meningioma. *World neurosurgery*, *154*, e665–e670. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.07.119>
- 81.Oyama, H., Kito, A., Maki, H., Hattori, K., Noda, T., & Wada, K. (2012). Surgical results of parasagittal and falx meningioma. *Nagoya journal of medical science*, *74*(1-2), 211–216.
- 82.Champeaux, C., Jecko, V., Houston, D., Thorne, L., Dunn, L., Fersht, N., Khan, A. A., & Resche-Rigon, M. (2019). Malignant Meningioma: An International Multicentre Retrospective Study. *Neurosurgery*, *85*(3), E461–E469. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy610>
- 83.DiMeco, F., Li, K. W., Casali, C., Ciceri, E., Giombini, S., Filippini, G., Broggi, G., & Solero, C. L. (2008). Meningiomas invading the superior sagittal sinus: surgical experience in 108 cases. *Neurosurgery*, *62*(6 Suppl 3), 1124–1135. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000333779.73940.c4>
- 84.Sughrue, M. E., Rutkowski, M. J., Shangari, G., Parsa, A. T., Berger, M. S., & McDermott, M. W. (2011). Results with judicious modern neurosurgical management of parasagittal and falcine meningiomas. Clinical article. *Journal of neurosurgery*, *114*(3), 731–737. <https://doi.org/10.3171/2010.9.JNS10646>
- 85.Colli, B. O., Carlotti, C. G., Jr, Assirati, J. A., Jr, Dos Santos, M. B., Neder, L., & Dos Santos, A. C. (2006). Parasagittal meningiomas: follow-up review. *Surgical neurology*, *66* Suppl 3, S20–S28. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2006.08.023>
- 86.Gatterbauer, B., Gevsek, S., Höftberger, R., Lütgendorf-Caucig, C., Ertl, A., Mallouhi, A., Kitz, K., Knosp, E., & Frischer, J. M. (2017). Multimodal treatment of parasagittal meningiomas: a single-center experience. *Journal of neurosurgery*, *127*(6),1249–1256.<https://doi.org/10.3171/2016.9.JNS161859>

87. Caroli, E., Orlando, E. R., Mastronardi, L., & Ferrante, L. (2006). Meningiomas infiltrating the superior sagittal sinus: surgical considerations of 328 cases. *Neurosurgical review*, 29(3), 236–241. <https://doi.org/10.1007/s10143-006-0020-1>
88. Lemée, J. M., Corniola, M. V., & Meling, T. R. (2020). Benefits of re-do surgery for recurrent intracranial meningiomas. *Scientific reports*, 10(1), 303. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57254-5>
89. Munich, S. A., Eddelman, D., & Byrne, R. W. (2019). Retrospective review of a venous sparing approach to resection of parasagittal meningiomas. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 64, 194–200. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.02.013>
90. Liu, N., Song, S. Y., Jiang, J. B., Wang, T. J., & Yan, C. X. (2020). The prognostic role of Ki-67/MIB-1 in meningioma: A systematic review with meta-analysis. *Medicine*, 99(9), e18644. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018644>
91. Balik, V., Kourilova, P., Sulla, I., Vrbkova, J., Srovnal, J., Hajduch, M., & Takizawa, K. (2020). Recurrence of surgically treated parasagittal meningiomas: a meta-analysis of risk factors. *Acta neurochirurgica*, 162(9), 2165–2176. <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04336-3>
92. Han, M. S., Kim, Y. J., Moon, K. S., Lee, K. H., Yang, J. I., Kang, W. D., Lim, S. H., Jang, W. Y., Jung, T. Y., Kim, I. Y., & Jung, S. (2016). Lessons from surgical outcome for intracranial meningioma involving major venous sinus. *Medicine*, 95(35), e4705. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000004705>
93. Cheng, G., Zhang, L., Lv, W., Dong, C., Wang, Y., & Zhang, J. (2015). Overexpression of cyclin D1 in meningioma is associated with malignancy grade and causes abnormalities in apoptosis, invasion and cell cycle progression. *Medical oncology (Northwood, London, England)*, 32(1), 439. <https://doi.org/10.1007/s12032-014-0439-0>

94. Cucu, A. I., Turliuc, M. D., Costea, C. F., Dascălu, C. G., Dumitrescu, G. F., Sava, A., Turliuc, Ș., Scripcariu, D. V., & Poeată, I. (2020). Tumor recurrence in parasagittal and falcine atypical meningiomas invading the superior sagittal sinus. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*, *61*(2), 385–395. <https://doi.org/10.47162/RJME.61.2.08>
95. de Carvalho, G. T. C., da Silva-Martins, W. C., de Magalhães, K. C. S. F., Nunes, C. B., Soares, A. N., Tafuri, L. S. A., & Simões, R. T. (2020). Recurrence/Regrowth in Grade I Meningioma: How to Predict?. *Frontiers in oncology*, *10*, 1144. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01144>
96. Backer-Grøndahl, T., Moen, B. H., Arnli, M. B., Torseth, K., & Torp, S. H. (2014). Immunohistochemical characterization of brain-invasive meningiomas. *International journal of clinical and experimental pathology*, *7*(10), 7206–7219.
97. Nowak-Choi, K., Palmer, J. D., Casey, J., Chitale, A., Kalchman, I., Buss, E., Keith, S. W., Hegarty, S. E., Curtis, M., Solomides, C., Shi, W., Judy, K., Andrews, D. W., Farrell, C., & Werner-Wasik, M. (2021). Resected WHO grade I meningioma and predictors of local control. *Journal of neuro-oncology*, *152*(1), 145–151. <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03688-1>
98. Marcos, D. S., Paiva Neto, M. A., Góes, P., Oshima, C. T. F., Silva, M. S., & Stávale, J. N. (2018). Grade I meningiomas with atypical characteristics: a worse prognosis. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, *76*(11), 756–759. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20180121>
99. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Нейрохірургія", Наказ Міністерства Охорони Здоров'я України No. 317 (2008) (Україна). <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0317282-08#Text>.
100. SIMPSON D. (1957). The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, *20*(1), 22–39. <https://doi.org/10.1136/jnnp.20.1.22>

101. El-Gewely, M. R., Andreassen, M., Walquist, M., Ursvik, A., Knutsen, E., Nystad, M., Coucheron, D. H., Myrmel, K. S., Hennig, R., & Johansen, S. D. (2016). Differentially Expressed MicroRNAs in Meningiomas Grades I and II Suggest Shared Biomarkers with Malignant Tumors. *Cancers*, 8(3), 31. <https://doi.org/10.3390/cancers8030031>.
102. Telugu, R. B., Chowhan, A. K., Rukmangadha, N., Patnayak, R., Phaneendra, B. V., Prasad, B. C., & Reddy, M. K. (2016). Human epidermal growth factor receptor 2/neu protein expression in meningiomas: An immunohistochemical study. *Journal of neurosciences in rural practice*, 7(4), 526–531. <https://doi.org/10.4103/0976-3147.188640>.
103. Антомонов, М.Ю. (2018). Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. 2-е изд. К.: МИЦ «Мединформ».
104. Peat, J., & Barton, B. (2014). *Medical Statistics: A Guide to SPSS, Data Analysis and Critical Appraisal*. Wiley & Sons, Incorporated, John.
105. Москаленко, В.Ф., Гульчій, О.П., Голубчиков, М.В. (2009). Біостатистика. Київ: Книга Плюс.
106. Šimundić A. M. (2009). Measures of Diagnostic Accuracy: Basic Definitions. *EJIFCC*, 19(4), 203–211.
107. Сірко, А.Г., Перепелиця, В.А., (2021). Патент на корисну модель України № 146105. Спосіб пластики дефекту верхнього сагітального синуса (ВСС) після видалення парасагітальної менингіоми (ПМ), яка проросла 1 або 2 стінки ВСС, не викликаючи його оклюзії. Київ: Державний департамент інтелектуальної власності.
108. Сірко, А.Г., Перепелиця, В.А., (2021). Патент на корисну модель України № 146106. Спосіб пластичного закриття крайового дефекту верхнього сагітального синуса (ВСС) після тотального видалення (градація I за класифікацією Simpson) парасагітальної менингіоми (ПМ), яка викликає обтурацію ВСС (градація VI за класифікацією Vonnel та Brotchi), із збереженням шляхів колатерального кровотоку. Київ: Державний департамент інтелектуальної власності.

109. Сірко, А.Г., Кирпа, І.Ю., (2015). Патент на корисну модель України № 102963. Спосіб лікування хворих на конвекситуальну супратенторіальну менингіому головного мозку. Київ: Державний департамент інтелектуальної власності.
110. Сірко, А.Г., Романуха, Д.М., (2020). Патент на корисну модель України № 141382. Спосіб пластики дефекту твердої мозкової оболонки при ретросигмоподібному доступі. Київ: Державний департамент інтелектуальної власності.
111. Escribano Mesa, J. A., Alonso Morillejo, E., Parrón Carreño, T., Huete Allut, A., Narro Donate, J. M., Méndez Román, P., Contreras Jiménez, A., Pedrero García, F., & Masegosa González, J. (2018). Risk of Recurrence in Operated Parasagittal Meningiomas: A Logistic Binary Regression Model. *World neurosurgery*, *110*, e112–e118. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.10.087>
112. Sirko, A.G., Zorin, N.A., Novik, Yu.E., Kirpa, I.Yu., Shpohnka, V.I. (2010). Stealth Station® Treon®Plus neuronavigation system in surgery of intracranial meningiomas. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, *1*:39-46. doi:10.25305/unj.88763
113. Buerki, R. A., Horbinski, C. M., Kruser, T., Horowitz, P. M., James, C. D., & Lukas, R. V. (2018). An overview of meningiomas. *Future oncology (London, England)*, *14*(21), 2161–2177. <https://doi.org/10.2217/fon-2018-00061>
114. Nakasu, S., & Nakasu, Y. (2020). Natural History of Meningiomas: Review with Meta-analyses. *Neurologia medico-chirurgica*, *60*(3), 109–120. <https://doi.org/10.2176/nmc.ra.2019-0213>
115. Siempis, T., Tsakiris, C., Alexiou, G. A., Xydis, V. G., Voulgaris, S., & Argyropoulou, M. I. (2020). Diagnostic performance of diffusion and perfusion MRI in differentiating high from low-grade meningiomas: A systematic review and meta-analysis. *Clinical neurology and neurosurgery*, *190*, 105643. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.105643>

116. Huang, R. Y., Bi, W. L., Griffith, B., Kaufmann, T. J., la Fougère, C., Schmidt, N. O., Tonn, J. C., Vogelbaum, M. A., Wen, P. Y., Aldape, K., Nassiri, F., Zadeh, G., Dunn, I. F., & International Consortium on Meningiomas (2019). Imaging and diagnostic advances for intracranial meningiomas. *Neuro-oncology*, *21*(Suppl 1), i44–i61. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noy143>

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Сірко АГ, Дзяк ЛА, Перепелиця ВА, Чередниченко ЮВ. Шляхи компенсації венозного відтоку від головного мозку при оклюзії верхнього сагітального синуса парасагітальною менінгіомою. Медичні перспективи. 2022; 27(4):87-94. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.4.271177>
2. Сірко АГ, Перепелиця ВА. Результати хірургічного лікування парасагітальних менінгіом. Ukr Neurosurg J. 2022;28(3):33-42. DOI: [10.25305/unj.259324](https://doi.org/10.25305/unj.259324)
3. Perepelytsia V, Sirko A. Prognostic Factors for Parasagittal Meningiomas Recurrence. Ukrainian Scientific Medical Youth Journal. 2023; 1 (136): 68-83. DOI: [https://doi.org/10.32345/USMYJ.1\(136\).2023.68-83](https://doi.org/10.32345/USMYJ.1(136).2023.68-83)
4. Sirko A, Shponka I, Perepelytsia V, Molokova I. The prognostic role of Ki67, p53, Her2, and CyD1 immunohistochemical markers in recurrent parasagittal meningiomas. Ukr Neurosurg J. 2023;29(2):35-42. DOI: [10.25305/unj.276874](https://doi.org/10.25305/unj.276874)

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

5. Перепелиця ВА, Сірко АГ. Власний досвід хірургії парасагітальних менінгіом, що викликають оклюзію верхнього сагітального синусу (усна доповідь). VI З'їзд нейрохірургів України з міжнародною участю. Сіде, Туреччина, Травень 11-18, 2021.
6. Перепелиця ВА, Сірко АГ. Результати реконструктивних операцій на верхньому сагітальному синусі після видалення парасагітальних менінгіом (усна доповідь). V Українська зимова нейрохірургічна лижна зустріч. Полянниця, Україна, Лютий 27-29, 2020.
7. Перепелиця ВА, Сірко АГ. Динаміка неврологічного стану хворих при хірургічному лікуванні парасагітальних менінгіом. Науково-практична та освітня конференція нейрохірургів України "Невідкладна нейрохірургія", присвячена 100-річному ювілею проф. Г.П. Педаченка. Київ, Україна, Травень 31-Червень 02, 2023.52.
8. Сірко АГ, Перепелиця ВА. Найближчі результати хірургічного лікування парасагітальних менінгіом. Науково-практична та освітня конференція нейрохірургів України "Невідкладна нейрохірургія", присвячена 100-річному ювілею проф. Г.П. Педаченка. Київ, Україна, Травень 31-Червень 02, 2023.51.
9. Perepelytsya V, Sirko A. Can surgery for the superior sagittal sinus meningiomas causing sinus occlusion be effective and safe? Annual conference of Ukrainian association of neurosurgeons and VI Ukrainian Winter Neurosurgical Ski Meeting (UWNSM) (oral report). Polanytsia, Ukraine, March 1-3, 2021.
10. Сірко АГ, Перепелиця ВА, винахідники. Спосіб пластики дефекту верхнього сагітального синуса (ВСС) після видалення парасагітальної менінгіоми (ПМ), яка проросла 1 або 2 стінки ВСС, не викликаючи його оклюзії. Патент на корисну модель № 146105. Україна, 2021.

11. Сірко АГ, Перепелиця ВА, винахідники. Спосіб пластичного закриття крайового дефекту верхнього сагітального синуса (ВСС) після тотального видалення (градація I за класифікацією Simpson) парасагітальної менінгіоми (ПМ), яка викликає обтурацію ВСС (градація VI за класифікацією Bonnel та Brotchi), із збереженням шляхів колатерального кровотоку. Патент на корисну модель № 146106. Україна, 2021.
12. Сірко АГ, Перепелиця ВА. Спосіб пластики дефекту верхнього сагітального синуса (ВСС) після видалення парасагітальної менінгіоми (ПМ), яка проросла 1 або 2 стінки ВСС, не викликаючи його оклюзії. Реєстр No 131/9/23. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Київ, 2023; 9: 182-183.
13. Сірко АГ, Перепелиця ВА, Спосіб пластичного закриття крайового дефекту верхнього сагітального синуса (ВСС) після тотального видалення парасагітальної менінгіоми, яка викликає обтурацію ВСС, із збереженням шляхів колатерального кровотоку. Реєстр No 132/9/23. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Київ, 2023; 9: 183-185.

« ЗАТВЕРДЖУЮ »

В.о. Генерального директора

КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня»



К.М. Лобойко

2023 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** пластичне закриття дефекту стінки верхнього сагітального синусу клапотем окістя на живлячій ніжці після тотального видалення парасагітальної менінгіоми.
2. **Установа-заявник, автор:** КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. Мечникова І.І.» ДОР», А.Г. Сірко, В.А. Перепелиця.
3. **Джерела інформації:**
 - а. Сірко АГ, Перепелиця ВА. Результати хірургічного лікування парасагітальних менінгіом. Ukr Neurosurg J. 2022;28(3):33-42. DOI: 10.25305/unj.259324.
 - б. Патент на корисну модель № 146105, Україна, 2021. Винахідники Сірко А.Г., Перепелиця В.А. Спосіб пластики дефекту верхнього сагітального синуса після видалення парасагітальної менінгіоми, яка проросла 1 або 2 стінки ВСС, не викликаючи його оклюзії.
4. **Термін впровадження:** 10.2023 – 10.2024 рр.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** _____
6. **Ефективність впровадження:** пластичне закриття дефекту верхнього сагітального синусу клапотем окістя на живлячій ніжці попереджає тяжкі інтраопераційні та ранні післяопераційні ускладнення, запобігає використанню штучних імплантів та пришвидшує тривалість операції.
7. **Область застосування:** лікувально профілактична робота.
8. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження Магвійчук В.М. Керівник підрозділу завідувач відділення, к.м.н. Сторчак О.А. 



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** пластичне закриття крайових дефектів верхнього сагітального синусу після резекції його ураженої ділянки парасагітальною менінгіою.
2. **Установа-заявник, автор:** КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. Мечникова І.І.» ДОР», А.Г. Сірко, В.А. Перепелиця.
3. **Джерела інформації:**
 - а. Сірко АГ, Перепелиця ВА. Результати хірургічного лікування парасагітальних менінгіом. Ukr Neurosurg J. 2022;28(3):33-42. DOI: 10.25305/unj.259324.
 - б. Сірко АГ, Дзяк ЛА, Перепелиця ВА, Чердиченко ЮВ. Шляхи компенсації венозного відтоку від головного мозку при оклюзії верхнього сагітального синусу парасагітальною менінгіою. Медичні перспективи. 2022; 27(4):87-94. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.4.271177>.
4. **Термін впровадження:** 10.2023 – 10.2024 рр.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** нейрохірургічне відділення №1 КНП ХОР "Обласна клінічна лікарня"
6. **Ефективність впровадження:** пластика крайових дефектів верхнього сагітального синусу після його резекції дозволяє запобігти тромбозу прилеглих парасагітальних вен та в подальшому венозного інфаркту в ранньому післяопераційному періоді.
7. **Область застосування:** лікувально профілактична робота.
8. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження Матвійчук В.М.

Керівник підрозділу завідувач відділення, к.м.н. Сторчак О.А.

« ЗАТВЕРДЖУЮ »

Генеральний директор

КП «Дніпропетровська обласна

Клінічна лікарня ім. Мечникова І.І.»

ДОР»

Сергій Риженко

« _____ »



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ


1. **Пропозиції для впровадження:** пластика крайових дефектів верхнього синусу після тотального видалення парасагітальної менінгіоми разом із ураженою ділянкою ВСС.
2. **Установа-заявник, автор:** КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. Мечникова І.І.» ДОР», А.Г. Сірко, В.А. Перепелиця.
3. **Джерела інформації:** патент на корисну модель № 146106, Україна, 2021. Винахідники Сірко А.Г., Перепелиця В.А. Спосіб пластичного закриття крайового дефекту верхнього сагітального синуса після тотального видалення парасагітальної менінгіоми, яка викликає обтурацію ВСС, із збереженням шляхів колатерального кровотоку.
4. **Термін впровадження:** 10.2022 – 10.2023 рр.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. Мечникова І.І.» ДОР», центр церебральної нейрохірургії.
6. **Ефективність впровадження:** пластика крайових дефектів ВСС після його резекції дозволяє запобігти тромбозу прилеглих парасагітальних вен та в подальшому венозного інфаркту в ранньому післяопераційному періоді.
7. **Область застосування:** лікувально профілактична робота.
8. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Керівник підрозділу

Завідуючий центру церебральної нейрохірургії,

д.м.н., проф.



Андрій Сірко

« ЗАТВЕРДЖУЮ »

Генеральний директор

КП «Дніпропетровська обласна

Клінічна лікарня ім. Мечникова І.І.»

ДОР»

Сергій Риженко

« _____ »



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Пропозиції для впровадження:** реконструкція дефекту стінки верхнього сагітального синусу після тотального видалення парасагітальної менінгіоми.
- 2. Установа-заявник, автор:** КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. Мечникова І.І.» ДОР», А.Г. Сірко, В.А. Перепелиця.
- 3. Джерела інформації:** патент на корисну модель № 146105, Україна, 2021. Винахідники Сірко А.Г., Перепелиця В.А. Спосіб пластики дефекту верхнього сагітального синусу після видалення парасагітальної менінгіоми, яка проросла 1 або 2 стінки ВСС, не викликаючи його оклюзії.
- 4. Термін впровадження:** 10.2022 – 10.2023 рр.
- 5. Базова установа, яка проводить впровадження:** КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. Мечникова І.І.» ДОР», центр церебральної нейрохірургії.
- 6. Ефективність впровадження:** пластичне закриття дефекту верхнього сагітального синусу попереджає тяжкі інтраопераційні (геморагічні) та післяопераційні (крововилив в ложе видаленої пухлини, субдуральна та епідуральна гематома, венозний інфаркт) ускладнення.
- 7. Область застосування:** лікувально профілактична робота.
- 8. Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження

Керівник підрозділу

Завідуючий центру церебральної нейрохірургії,

д.м.н., проф

Андрій Сірко

« ЗАТВЕРДЖУЮ »

Директор ДУ «Інститут неврології,
психіатрії та наркології НАМН України»

І.В. Лінський

2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** пластика крайових дефектів верхнього сагітального синусу клапотом окістя після резекції його ураженої (оклюзованої) ділянки парасагітальною менінгіою.
2. **Установа-заявник, автор:** КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. Мечникова І.І.» ДОР», А.Г. Сірко, В.А. Перепелиця.
3. **Джерела інформації:**
 - а. Державне некомерційне підприємство «Центр тестування професійної компетентності фахівців з вищою освітою напрямів підготовки «Медицина» і «Фармація» при Міністерстві охорони здоров'я України» (ДНП «Центр тестування»). Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Випуск 9. Київ, 2023: с.183-185.
4. **Термін впровадження:** 10.2023 – 10.2024 рр.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** _____
6. **Ефективність впровадження:** пластика крайових дефектів верхнього сагітального синусу клапотом окістя після його резекції дозволяє запобігти венозного інфаркту в ранньому післяопераційному періоді, а також зменшує травматичність хірургічного втручання.
7. **Область застосування:** лікувально профілактична робота.
8. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Зав. нейрохірургічним відділенням

Байда Р. М.

Керівник підрозділу:Зав. відділом функціональної нейрохірургії,
к. мед. н., доцент

Посохов М. Ф.

« ЗАТВЕРДЖУЮ »

Директор ДУ «Інститут неврології,
психіатрії та наркології НАМН України»

проф. І.В. Лінський

» _____ 2023 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** пластичне закриття дефекту двох стінок верхнього сагітального синусу після тотального видалення парасагітальної менінгіоми.
2. **Установа-заявник, автор:** КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. Мечникова І.І.» ДОР», А.Г. Сірко, В.А. Перепелиця.
3. **Джерела інформації:**
 - а. Сірко АГ, Перепелиця ВА. Результати хірургічного лікування парасагітальних менінгіом. Ukr Neurosurg J. 2022;28(3):33-42. DOI: 10.25305/unj.259324.
 - б. Державне некомерційне підприємство «Центр тестування професійної компетентності фахівців з вищою освітою напрямів підготовки «Медицина» і «Фармація» при Міністерстві охорони здоров'я України) (ДНП «Центр тестування»). Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Випуск 9. Київ, 2023: с.182-183.
4. **Термін впровадження:** 10.2023 – 10.2024 рр.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** _____
6. **Ефективність впровадження:** пластичне закриття дефекту двох стінок верхнього сагітального після видалення парасагітальної менінгіоми дозволяє попередити тяжкі інтраопераційні та післяопераційні геморагічні ускладнення, та покращує неврологічний стан хворого вже в ранньому післяопераційному періоді.
7. **Область застосування:** лікувально профілактична робота.
8. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Зав. нейрохірургічним відділенням

Байда Р. М.

Керівник підрозділу:

Зав. відділом функціональної нейрохірургії,
к. мед. н., доцент

Посохов М. Ф.

« ЗАТВЕРДЖУЮ »

Генеральний директор

КП «Криворізька міська клінічна

лікарня №2»КМР

О. Климович

« 09 » 2020



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** реконструкція дефекту стінки верхнього сагітального синусу після тотального видалення парасагітальної менінгіоми.
2. **Установа-заявник, автор:** КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. Мечникова І.І.» ДОР», А.Г. Сірко, В.А. Перепелиця.
3. **Джерела інформації:**
 - а. патент на корисну модель № 146105, Україна, 2021. Винахідники Сірко А.Г., Перепелиця В.А. Спосіб пластики дефекту верхнього сагітального синусу після видалення парасагітальної менінгіоми, яка проросла 1 або 2 стінки ВСС, не викликаючи його оклюзії.
4. **Термін впровадження:** 09.2022 – 09.2023 рр.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** КП «Криворізька міська клінічна лікарня №2»КМР, нейрохірургічне відділення
 - а. Позитивні спостереження – 2;
 - б. Негативні спостереження – 0.
6. **Ефективність впровадження:** пластичне закриття дефекту верхнього сагітального синусу попереджає тяжкі інтраопераційні (геморагічні) та післяопераційні (крововилив в ложе видаленої пухлини, субдуральна та епідуральна гематома, венозний інфаркт) ускладнення.
7. **Область застосування:** лікувально профілактична робота.
8. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Керівник підрозділу:

лікар-нейрохірург Сердюк Л.Л.
завідувач нейрохірургічним відділенням
Ботвінніков А.Ю.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор

КП «Криворізька міська клінічна

лікарня №2»КМР

О. Климович

«_09_» ____ 1



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** пластичне закриття дефекту конвексимальної твердої оболонки головного мозку клапотем окістя на живлячій ніжці після тотальної (Simpson I) резекції парасагітальної менингіоми.
2. **Установа-заявник, автор:** КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. Мечникова І.І.» ДОР», А.Г. Сірко, В.А. Перепелиця.
3. **Джерела інформації:**
 - а. Сірко АГ, Перепелиця В.А. Результати хірургічного лікування парасагітальних менингіом. Ukr Neurosurg J. 2022;28(3):33-42. DOI: 10.25305/unj.259324.
4. **Термін впровадження:** 09.2022 – 09.2023 рр.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** КП «Криворізька міська клінічна лікарня №2»КМР, нейрохірургічне відділення
6. **Результати застосування:**
 - А. позитивні спостереження – 4;
 - Б. негативні спостереження – 0.
7. **Ефективність впровадження:** пластичне закриття дефекту конвексимальної твердої оболонки головного мозку клапотем окістя на живлячій ніжці забезпечить профілактику інфекційних ускладнень шляхом герметизації субдурального простору.
8. **Область застосування:** лікувально профілактична робота.
9. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Керівник підрозділу:

лікар-нейрохірург Сердюк Л.Л.
завідувач нейрохірургічним відділенням
Ботвінніков А.Ю.



