

## 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 (п дві групи було впровадження диференційованого підходу до вибору хірургічної тактики лікування з урахуванням ангиографічних даних до операції (селективна церебральна ангиографія (ЦАГ) та спіральна комп'ютерно-томографічна 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

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. 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. 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 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 злякисності 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.**

’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.

перше 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. становлено, що об'єм інтраопераційної крововтрати при видаленні ПМ пов'язаний з розміром пухлини ( $r_s = 0,59$ ,  $p = 0,000$  і  $r_s = 0,57$ , J.E. Alvernia VI ( $r_s = 0,29$ ,  $p = 0,004$  та  $r_s = 0,20$ ,  $p = 0,042$ ).

а 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  $r_s = 0,30$ ,  $p = 0,002$ ).

а 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  $r_s = -0,47$ ,  $p = 0,000$ ).

становлено, що використання системи нейронавігації сприяло зменшенню випадків інтраопераційних ускладнень ( $r_s = -0,22$ ,  $p = 0,035$ ).

становлено, 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 ВСС та неповному видаленні пухлини чоловічої статі ( $p < 0,01$ ); 5) в 3,33 разу (95% ДІ 1,10-10,12) при IV типі інвазії у ВСС (за M.P. Sindou and J.E. Alvernia) ( $p < 0,05$ ).

оведено, 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**

езультати 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.

досконалена техніка хірургічного лікування парасагітальних менінгіом в залежності від прохідності ВСС та стану колатерального венозного кровообігу.

точнено покази та особливості застосування системи нейронавігації для передопераційного планування та навігаційного супроводу хірургічного видалення ПМ.

озроблено 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.).

озроблено 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.).

оведено доцільність визначення імуногістохімічних маркерів Ki67, p53, Her2/neu та Cyclin D1 для прогнозування ризику виникнення рецидивів/подовженого росту парасагітальних менінгіом.

оведено, 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 1<sup>st</sup> and the 2<sup>nd</sup> periods, respectively. At the same time, in the 2<sup>nd</sup> study period, patients were older: the median patient age in the 2<sup>nd</sup> period was 59 (49-66) vs. 52 (47-58) in the 1<sup>st</sup> 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 1<sup>st</sup> and the 2<sup>nd</sup> periods, respectively. The PM malignancy assessment also showed the prevalence of grade 1 tumors in both the 1<sup>st</sup>

(85.3%) and 2<sup>nd</sup> (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 2<sup>nd</sup> period was 59 (49-66) vs. 52 (47-58) in the 1<sup>st</sup> 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  $68.2 \pm 1.0$  (9.6), which was significantly higher than in the second period,  $65.6 \pm 0.8$  (8.3) ( $p=0.039$ ).

The extent of surgical intervention in the 2<sup>nd</sup> 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 2<sup>nd</sup> 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 1<sup>st</sup> period vs. 3.8% in the 2<sup>nd</sup> 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 ( $69.5 \pm 2.1$  (20.8);  $T = 0.57$ ,  $p = 0.571$ ) and significantly improved in the second study period (increase by 22.7% to  $80.5 \pm 1.2$

(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