

На правах рукописи

Титов Олег Юрьевич

Хирургическое лечение менингиом
верхнего сагиттального синуса с учётом индивидуальной модели венозного
оттока и перфузионных характеристик опухоли

3.1.10. Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук

Козлов Андрей Владимирович

Официальные оппоненты:

Бекяшев Али Хасьянович

доктор медицинских наук,

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, отделение нейроонкологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, заведующий отделением

Джинджихадзе Реваз Семенович

доктор медицинских наук,

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, нейрохирургическое отделение, руководитель отделения

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита состоится «__» _____ 2025 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко Минздрава России, по адресу: 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская, д. 16

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте Центра <http://www.nsi.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.031.01

доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Менингиомы верхнего сагиттального синуса (ВСС) – это опухоли арахноидэндотелиального происхождения, расположенные в парасагиттальной области, связанные хотя бы с одной стенкой ВСС.

Ключевая сложность хирургического лечения данных опухолей – вовлечение в патологический процесс ВСС. Повреждение данной венозной магистрали может вызывать послеоперационный неврологический дефицит (временный или постоянный), а также трудноостановимое кровотечение, венозную воздушную эмболию, отек мозга и летальный исход.

Вовлечение ВСС существенно усложняет технику операции и принятие решений; при этом наиболее опасной зоной является сегмент ВСС, к которому примыкает экстрасинусный компонент опухоли. Данный сегмент может быть полностью проходим, либо частично или полностью заблокирован опухолевой массой – и для принятия решения о резекции интрасинусного компонента хирург должен иметь информацию о состоянии кровотока в ВСС. Листки твердой мозговой оболочки (ТМО), образующие стенки синуса, толще, чем ее конвекситальные отделы, что в большинстве случаев не позволяет визуализировать кровотоки по ВСС, поэтому хирург находится в состоянии неопределенного выбора – оставить фрагмент опухоли неудаленным и снизить радикальность операции, или пойти на риск венозных осложнений и более радикально иссечь интрасинусный компонент.

Экстрасинусный компонент менингиомы также может стать источником проблем при выраженной инвазии коры головного мозга и высоких показателях внутриопухолевого кровотока. Нередки случаи массивной кровопотери из ткани опухоли, обусловленные ее обильным кровоснабжением, степень которого может быть оценена до операции при магнитно-резонансной томографии (МРТ) методом артериальной спиновой маркировки (ASL - arterial spin labeling). Однако перфузионные режимы нейровизуализации не входят в стандарт

предоперационного обследования пациентов с менингиомами ВСС, что ограничивает планирование данных операций.

Помимо прикладного, проблема имеет фундаментальное значение – венозная гемодинамика изучена в недостаточной степени. Не определены значения скорости кровотока по ВСС у пациентов с менингиомами ВСС и особенно ее динамика на разных стадиях резекции опухоли. Недавно были описаны случаи инверсии кровотока по ВСС у детей с мальформацией вены Галена: направление тока крови по ВСС было обратным, от синусного стока вперед (Schwarz et al., 2023).

Степень разработанности темы

Хирургическое лечение менингиом ВСС в целом – противоречивая, постепенно развивающаяся проблема, которая освещена в отечественных и зарубежных публикациях.

Существует ряд современных методов визуализации кровотока по ВСС, в частности, МРТ-веносинусография и ультразвуковая доплерография (УЗДГ), а также несколько видов исследования перфузии, в частности, бесконтрастный МРТ-режим ASL. Однако степень их эффективности и вклад в принятие решений в хирургии менингиом ВСС изучены недостаточно; данные методы не входят в рутинные протоколы пред- и интраоперационного обследования.

Цель исследования

Оценить изменения внутричерепной гемодинамики при менингиомах верхнего сагиттального синуса и их практическую значимость для планирования хирургического лечения.

Задачи исследования

1. Изучить информативность МРТ-веносинусографии и ультразвуковой доплерографии для оценки венозного кровотока у пациентов с менингиомами ВСС.

2. Определить направление кровотока по ВСС при менингиомах с помощью МРТ-веносинусографии и УЗДГ.
3. Измерить линейную скорость кровотока по ВСС при менингиомах с помощью УЗДГ и оценить ее динамику на разных этапах операции.
4. Уточнить УЗДГ-признаки тотальной окклюзии ВСС, позволяющие принять решение о возможности резецировать интрасинусный компонент опухоли.
5. Определить предикторы массивной интраоперационной кровопотери; уточнить ее связь с перфузионными характеристиками опухоли.
6. Определить предикторы исходов хирургического лечения менингиом ВСС; уточнить влияние на исходы различных факторов: конституциональных, неврологических, ассоциированных с опухолью, с парасагиттальной венозной системой, с ходом операции.
7. Разработать алгоритм выбора тактики хирургического лечения менингиом ВСС.

Научная новизна

Впервые обоснован дифференцированный подход к хирургическому лечению пациентов с парасагиттальными менингиомами с учетом показателей венозной гемодинамики и перфузии опухоли.

Проведен анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения; выявлены предикторы исходов хирургического лечения и объема интраоперационной кровопотери, при этом впервые установлены пороговые значения объемного кровотока в опухоли (ТВФ, nТВФ) и объема менингиомы, позволяющие прогнозировать массивную кровопотерю у пациентов с менингиомами ВСС.

Определена диагностическая информативность предоперационной МРТ-веносинусографии и интраоперационной УЗДГ для оценки венозного кровотока у пациентов с менингиомами ВСС. При этом для проведения УЗДГ в контексте хирургии менингиом ВСС использован микродоплеровский датчик – во второй

раз по данным мировой литературы и впервые на большом клиническом материале. Впервые показана статистически значимая взаимосвязь степени окклюзии ВСС, наличия интрасинусного компонента опухоли и линейной скорости кровотока в паратуморальном сегменте ВСС.

Впервые описан феномен ложной тотальной окклюзии ВСС по данным УЗДГ, сформулированы рекомендации для выявления этого феномена.

Разработан ряд новых инструментов и способов, повышающих эффективность этапов предоперационной разметки, вскрытия и герметизации ТМО у пациентов с парасагиттальными менигиомами.

Теоретическая и практическая значимость

Выявлены предикторы исходов хирургического лечения, основанные на особенностях исходного неврологического статуса, топографо-анатомических, патоморфологических и перфузионных характеристиках опухоли, а также факторах, ассоциированных с ходом операции.

Выявлены предикторы объема интраоперационной кровопотери, описаны их пороговые значения, имеющие значимость для планирования трансфузиологического сопровождения операции.

Разработаны и обоснованы критерии диагностики степени окклюзии ВСС и принятия решения о возможности резекции интрасинусного компонента опухоли.

Создан алгоритм выбора тактики хирургического лечения пациентов с парасагиттальными менигиомами на основании показателей УЗДГ и ASL-перфузии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. МРТ-веносинусография и УЗДГ сопоставимы по точности определения окклюзии ВСС и более эффективны по сравнению с обычной МРТ. Однако практическая польза УЗДГ выше, т.к. данный метод позволяет определять направление и скорость кровотока по ВСС в режиме реального

времени.

2. УЗДГ позволяет с высокой точностью определить степень окклюзии ВСС и определить тактику в отношении возможности резекции интрасинусного компонента опухоли.

3. Свидетельством истинной тотальной окклюзии ВСС является нулевая линейная скорость кровотока в паратуморальном сегменте как до, так и после удаления экстрасинусного компонента опухоли. В этом случае удаление интрасинусного компонента опухоли возможно и оправдано, поскольку увеличивает радикальность операции без повышения риска осложнений.

4. Основные предикторы массивной интраоперационной кровопотери – объем и перфузия опухоли.

5. Основные группы предикторов исходов хирургического лечения – дооперационный неврологический статус, характеристики опухоли и факторы, ассоциированные с ходом операции.

6. Основные индивидуальные предикторы исходов хирургического лечения – объем опухоли, объем интраоперационной кровопотери и локализация опухоли в области средней трети ВСС.

7. Степень перфузии опухоли достоверно коррелирует с очаговым послеоперационным неврологическим дефицитом, а также объемом кровопотери, что дополнительно подтверждает перспективность использования ASL-режима МРТ.

Методология и методы исследования

Исследование основано на современных алгоритмах лечения менингиом, принятых мировым сообществом. В проспективное исследование включены клинические данные 50 пациентов, проходивших хирургическое лечение в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с 2022 по 2023 г. Выполнялась оценка в динамике клинических показателей, данных предоперационной и послеоперационной нейровизуализации, венозных гемодинамических показателей и перфузионных характеристик опухоли у

пациентов с менингиомами ВСС. Основными инструментальными методами для планирования лечения и оценки его результатов были магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга в стандартных режимах, включая контрастное усиление, а также режим ASL-перфузии; МРТ-веносинусография в режиме 2D-TOF; интраоперационная УЗДГ. Верификация гистологического диагноза проводилась в отделении нейропатоморфологии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Предмет исследования – динамика клинических симптомов и рентгенологической картины заболевания до и после хирургического лечения пациентов с менингиомами ВСС; динамика венозных гемодинамических показателей на разных этапах резекции менингиомам ВСС; объем интраоперационной кровопотери; оценка ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения; анализ предикторов объема интраоперационной кровопотери и исходов хирургического лечения.

Достоверность результатов исследования

Теория построена на проверенных известных фактах, согласуется с современными представлениями и опубликованными экспериментальными и клиническими данными по теме диссертации; использованы сравнения авторских данных с литературными, полученными ранее по рассматриваемой теме; в работе использованы современные методы сбора и статистической обработки информации.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в сборе материала, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов, в непосредственном участии во всех этапах исследования: лечении пациентов, в том числе нейрохирургических операциях, статистической обработке фактического материала, формулировке выводов, подготовке публикаций результатов исследования, написании текста диссертации и автореферата.

Внедрение в практику

Разработанные технические приемы выполнения УЗДГ ВСС, протоколы предоперационной МРТ-веносинусографии и ASL-MPT, инструменты и методы предоперационной разметки, вскрытия и герметизации ТМО, алгоритм принятия решения о резекции интрасинозного компонента опухоли и алгоритм планирования объема интраоперационной кровопотери у пациентов с менингиомами ВСС внедрены в практическую работу 6 нейрохирургического отделения (краниофациальная нейрохирургия) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Апробация работы

Материалы работы доложены и обсуждены на: X съезде нейрохирургов России (Нижний Новгород, 10–13.09.2024), расширенном заседании проблемной комиссии «Опухоли основания черепа» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России» Минздрава России 13.12.2024.

Публикации

По теме исследования опубликовано 10 печатных работ, в которых полностью отражены основные результаты диссертационного исследования, из них 3 статьи – в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ, 4 – в виде патентов на изобретения РФ и ЕАПВ, 1 статья – в зарубежном журнале, 1 – глава в монографии, 1 тезисы – в материалах отечественного съезда.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 144 страницах текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений, списка сокращений, списка использованной литературы. Работа содержит 12 таблиц и 58 рисунков. Библиографический указатель содержит 155 источников, из них 22 отечественных и 133 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования

Работа выполнена в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в 2022 – 2024 г.

Проспективно и последовательно в одну исследуемую группу были включены 50 пациентов, оперированных с 2022 по 2023 г., в соответствии с критериями: возраст от 18 лет; первичная менингиома ВСС; наличие показаний к хирургическому лечению; наличие возможности выполнения МРТ и МРТ-веносинусографии до операции, УЗДГ в ходе операции и МРТ после операции; возможность участия в катамнестическом наблюдении.

Критерии исключения: дети; иная локализация менингиомы; вовлечение других синусов; множественные менингиомы; иной гистологический диагноз; хирургическое лечение, лучевая терапия или химиотерапия в анамнезе; сопутствующие онкологические заболевания; сопутствующие патологии системы гемостаза; невозможность хирургического лечения; невозможность выполнения МРТ, МРТ-веносинусографии или УЗДГ; невозможность проследить катамнез.

Показания к хирургическому лечению определяли в соответствии с утвержденными российскими и зарубежными рекомендациями (Ассоциация нейрохирургов РФ, 2020; EANO, 2021). Показаниями являлись: максимальный линейный размер опухоли более 3 см, наличие общемозговой или очаговой неврологической симптоматики, наличие перитуморального отека мозга по данным МРТ в режимах T2 и T2-FLAIR, рост опухоли или ухудшение неврологического статуса в динамике.

Целью хирургического лечения было максимально возможное удаление опухоли при сохранении функционально значимой мозговой ткани и венозных структур, а также получение биопсийного материала для гистологического исследования.

Оценка состояния пациента

В анализ включали возраст и пол пациентов, койко-дни после операции, а также данные о клиническом состоянии, которое оценивали перед операцией, при выписке и в катамнезе – через 3 и 12 месяцев после операции.

Количественно оценивали параметры: общее состояние пациента по шкале Карновского – от 10 до 100 баллов; уровень сознания по шкале комы Глазго (ШКГ) – от 3 до 15 баллов; очаговую неврологическую симптоматику по шкале NANO (Neurologic Assessment in Neuro-Oncology) (Nayak et al., 2017) – от 0 до 23 баллов.

Качественно оценивали такие параметры, как головная боль (нет, умеренная, выраженная); головокружение (нет, да); тошнота (нет, тошнота, рвота); состояние дисков зрительных нервов (норма, умеренно выраженные застойные диски зрительных нервов, выраженные застойные диски зрительных нервов, вторичная атрофия); тазовые нарушения (нет, да); вторичная эпилепсия (нет, да); результат госпитализации (улучшение, без перемен, ухудшение).

Дополнительно фиксировали летальные исходы в катамнезе и неврологические осложнения в виде конкретного очагового дефицита.

Оценка характеристик опухоли

До операции на основании МРТ головы в стандартных режимах (T2, T1 с контрастным усилением) оценивали сторону, топографию, линейные размеры (длина, ширина, высота) и объем (см³) опухоли, а также наличие или отсутствие интрасинусного компонента.

Для оценки перфузии опухоли пациентам до операции выполняли МРТ головы в режиме ASL-перфузии.

В области интереса определяли среднее значение опухолевого кровотока (tumor blood flow – TBF, мл/100г/мин). Для сравнения перфузии опухоли с кровотоком в интактной ткани мозга измеряли нормализованный кровоток (nTBF – normalized TBF, безразмерная величина) – отношение TBF в опухоли к CBF в белом веществе (полуовальный центр) противоположного полушария.

Во время операции после основного этапа оценивали радикальность удаления опухоли по шкале Симпсона – от 1 до 5 баллов.

Дополнительно оценивали радикальность удаления экстрасинусного компонента опухоли (тотальное, субтотальное) и интрасинусного компонента при его наличии.

После операции на основании полученного биопсийного материала определяли патоморфологический диагноз и степень злокачественности опухоли по классификации опухолей центральной нервной системы Всемирной ассоциации здравоохранения (ВОЗ) 2021 года.

Оценка структуры ВСС и парасинусных вен

До операции на основании МРТ в стандартных режимах определяли наличие и размеры (длина и максимальный поперечник) интрасинусного компонента опухоли; проходимость паратуморального сегмента ВСС (нет окклюзии, субтотальная окклюзия, тотальная окклюзия); наличие интратуморальных и перитуморальных венозных коллатералей.

Также до операции в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России выполняли МРТ-веносинусографию в режиме 2D-TOF (time of flight). Определяли проходимость паратуморального сегмента ВСС (нет окклюзии, частичная окклюзия, полная окклюзия); наличие интратуморальных и перитуморальных венозных коллатералей.

На операции оценивали контакт опухоли с ВСС (касается, сдавливает, прорастает, блокирует), а также проходимость паратуморального компонента ВСС – по визуально-тактильным характеристикам и с помощью УЗДГ.

После операции при контрольной МРТ определяли наличие остатков опухоли, в т.ч. интрасинусного компонента, и структурные изменения венозных коллатералей.

Оценка венозной гемодинамики

До операции по МРТ-веносинусографии в режиме 2D-TOF определяли

направление кровотока по ВСС. На операции с помощью УЗДГ оценивали направление кровотока и пиковую линейную скорость кровотока (см/сек) по ВСС. Для УЗДГ использовали аппарат Digi-Lite (RIMED, Израиль) и микроплерографический датчик 16 МГц (RIMED, Израиль) (Рисунок 1).

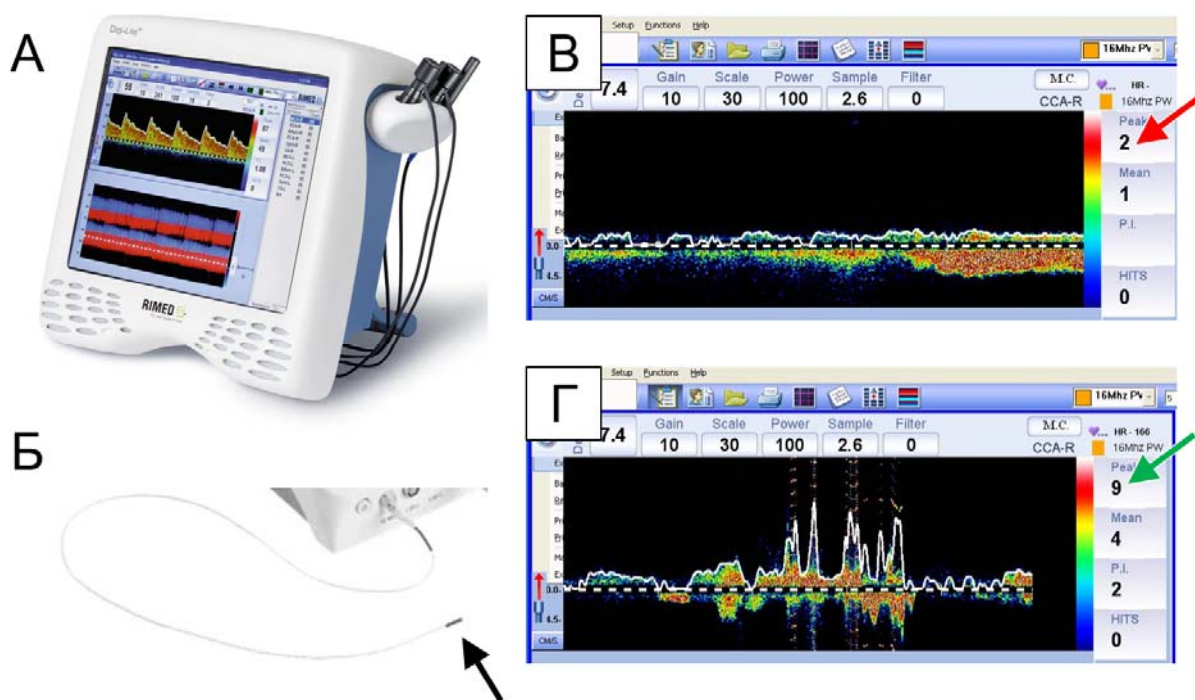


Рисунок 1 – Аппаратура для УЗДГ. А – аппарат Digi-Lite (RIMED, Израиль). Б – УЗИ-датчик 16 МГц (RIMED, Израиль). Черная стрелка – дистальный конец датчика, который прислоняют к синусу. В и Г – снимки экрана при инсонировании паратуморального сегмента ВСС, до и после удаления опухоли. До удаления опухоли пиковая линейная скорость кровотока – 2 см/сек (красная стрелка); после удаления – 9 см/сек (зеленая стрелка)

В целях структурно-гемодинамического анализа ВСС по отношению к опухоли был разделен на сегменты: антетуморальный, паратуморальный и ретротуморальный. Линейную скорость кровотока оценивали в каждом из данных сегментов – до вскрытия ТМО, после удаления экстрасинусного компонента опухоли и после удаления интрасинусного компонента (если это имело место).

Также интраоперационно оценивали хирургическую травматизацию венозных структур: ВСС, лакун, парасинусных вен, перитуморальных и интратуморальных вен; регистрировали случаи венозной воздушной эмболии.

Оценка состояния паренхимы головного мозга

До операции по данным МРТ в режимах T2 и T2-FLAIR оценивали наличие перитуморального отека мозга (нет, умеренный, выраженный).

Во время операции оценивали: инфильтрацию коры мозга опухолью (да, нет), хирургическую травматизацию коры (да, нет), интраоперационное нарастание отека мозга (да, нет).

Состояние паренхимы мозга оценивали по данным МРТ или КТ на 1 или 2 сутки после операции, а также при наличии клинических показаний, и через 3 и 12 месяцев после операции. Регистрировали наличие ишемических (да, нет) и геморрагических (да, нет) изменений, обусловленных нарушениями венозного оттока.

Оценка показателей крови и интраоперационной кровопотери

Для оценки интраоперационной кровопотери использовали лабораторно-математический метод Moore (Фаязов и др., 2012; Gerdessen et al., 2021), в котором объем кровопотери рассчитывают по формуле:

$$V_k = m \times 0,07 \times \frac{Ht_{до\ лж} - Ht_{факт}}{Ht_{до\ лж}},$$

где V_k – объем кровопотери (мл); m – масса тела (г); $Ht_{до\ лж}$ – должный гематокрит (до операции, %); $Ht_{факт}$ – фактический гематокрит (после операции, %).

Для проведения анализа у пациентов брали венозную кровь при поступлении и после основного этапа операции в условиях операционной.

Техника удаления менингиомы

Техника удаления экстрасинусного компонента менингиомы зависела от консистенции опухоли (от полужидкой до полной петрификации), характера контакта с ВСС и корой головного мозга (от соприкосновения поверхностей до грубого прорастания анатомических слоев), степени окклюзии опухолью

просвета ВСС (от полной проходимости до полного блокирования его опухолевой массой).

Резекцию менингиомы ВСС начинали с центральных отделов экстрасинусного опухолевого узла, по уменьшению объема опухоли отделяли ее периферические отделы от мозга с помощью микродиссекции и по частям удаляли. В нескольких случаях обильно кровоснабженных опухолей диссекцию начинали со стороны межполушарной щели, это позволяло добиться ранней деафферентации экстрасинусного компонента путем коагуляции питающих сосудов, идущих из фалькса. При небольших размерах и плотной консистенции выходящего на поверхность коры экстрасинусного узла менингиомы диссекцию начинали с перитуморальной плоскости, при этом кору мозга предохраняли от избыточного механического раздражения с помощью ватников.

Пристальное внимание уделяли сохранению парасагиттальных вен, особенно роландовых и Тролара; интратуморальные сосуды, иногда встречающиеся в толще экстрасинусного компонента, в большинстве случаев признавали патологическими, коагулировали и удаляли вместе с опухолью.

При наличии интрасинусного компонента данная часть опухоли признавалась доступной для резекции только при полной окклюзии ВСС на этом уровне, т.е. при отсутствии венозного кровотока в паратуморальном сегменте ВСС. Предположение о блокаде ВСС опухолью делали при анализе данных предоперационной МР-веносинусографии, но окончательное решение принимали только на основании интраоперационных находок, причем определенное визуальное отсутствие кровотока по сегменту ВСС во всех случаях верифицировали с помощью УЗДГ как до вскрытия ТМО и начала удаления опухоли, так и после удаления экстрасинусного компонента менингиомы. Для этого компактный УЗИ-датчик (16 Гц) фиксировали пальцами и прикладывали к верхней стенке ВСС под углом примерно 45 градусов (Рисунок 2).

При отсутствии венозного кровотока после удаления экстрасинусного компонента опухоли вскрывали просвет заблокированного ВСС и резецировали опухолевую ткань до определенных с помощью УЗДГ функционирующих

венозных структур или до появления первых признаков венозного кровотечения, после чего остатки опухоли осторожно коагулировали и завершали операцию. При наличии остаточного кровотока по паратуморальному сегменту ВСС интрасинусный компонент менингиомы не удаляли.

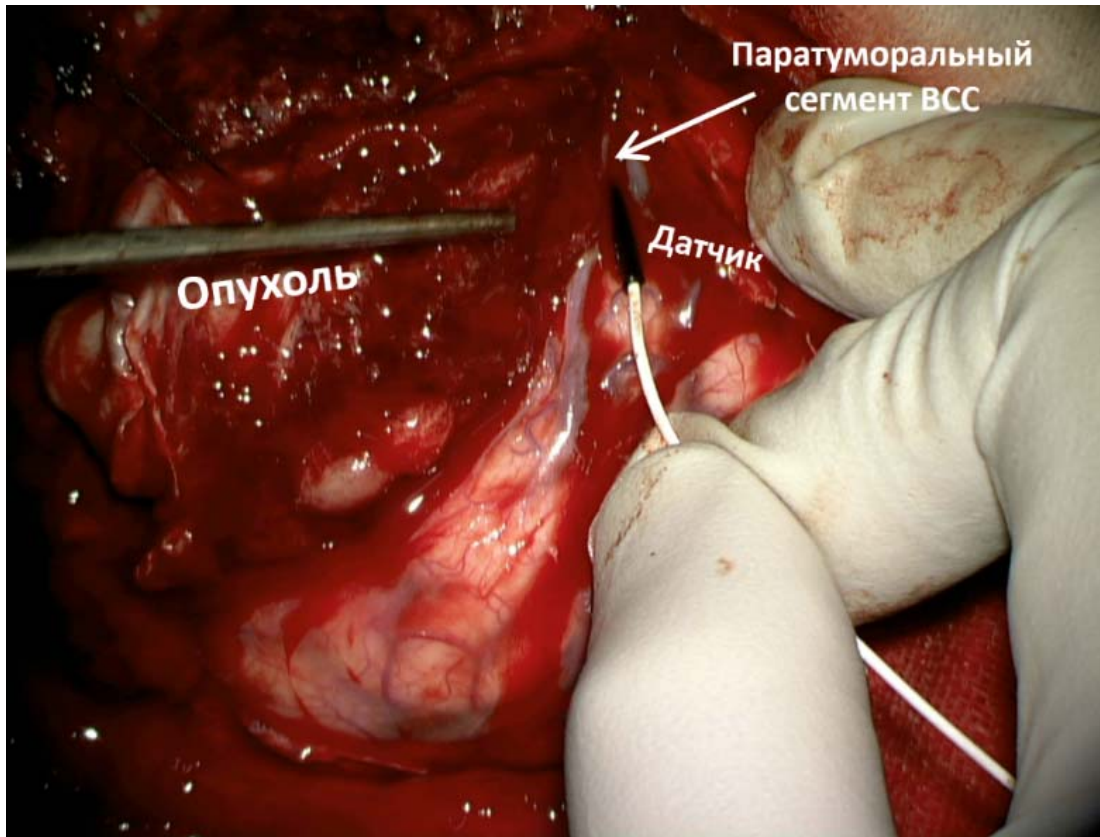


Рисунок 2 – Техника УЗДГ с хирургической точки зрения. Микродоплеровский датчик фиксируют пальцами и прикладывают к ВСС в зоне интереса под углом 45 градусов

Статистика

Формализованные в электронной истории болезни данные анализировали с помощью ПО Excel (Microsoft, США). Статистический анализ выполняли с помощью языка статистического программирования R (www.r-project.org, версия 3.6.3) в интегрированной среде разработки RStudio Server (версия 1.3.1056). Сценарий статистического анализа был записан в виде программного кода для обеспечения автоматизации и воспроизводимости расчетов.

Описательная статистика была рассчитана с использованием среднего арифметического и стандартного отклонения (при нормальном распределении данных) и с помощью медианы, 25 и 75-квантилей (при ненормальном распределении).

При оценке динамики параметров во времени использовали парный Т-тест для зависимых выборок (для количественных данных), точный тест Фишера или Хи-квадрат Пирсона (для качественных данных).

Для определения взаимного влияния изученных факторов использовали корреляционно-регрессионный анализ по критерию Пирсона (для количественных данных) или Спирмена (для качественных данных и при ненормальном распределении).

Для сравнения эффективности методов оценки проходимости верхнего сагиттального синуса (обычная МРТ, МРТ-веносинусография, УЗДГ, визуально-пальпаторный способ) рассчитывали показатели диагностической ценности: чувствительность, специфичность, точность, положительная предиктивная ценность, отрицательная предиктивная ценность. Результаты признавались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Популяция пациентов

Для включения в исследование были рассмотрены 60 пациентов 6 нейрохирургического отделения (краниофациальная нейрохирургия) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. 10 пациентов были исключены по причинам: отсутствие технической возможности выполнить МРТ-веносинусографию до операции (3 случая), отсутствие возможности выполнить УЗДГ на операции (2 случая), выпадение из катамнеза (3 случая), смена гистологического диагноза (2 случая).

В итоге в исследование включены 41 женщина (82%) и 9 мужчин (18%), в возрасте $57,5 \pm 12$ лет (31 – 80 лет).

Характеристика опухолей

Опухоль располагалась: слева – 22 случая (44%), справа – 19 (38%), билатерально – 9 (18%).

ВСС был поражен в следующих отделах: передняя треть – 21 (42%) случаев, средняя треть – 31 (62%), задняя треть – 12 (24%). При этом границей передней и средней третей ВСС считали коронарный шов, границей средней и задней третей – лямбдовидный шов.

Средний объем опухоли составил $42,5 \pm 50,6$ см³ (2,9 – 216 см³).

Объемный кровоток (ТВФ) в экстрасинусном компоненте опухоли по данным ASL-перфузии был нормальным в 14 случаях (28%), снижен в 16 случаях (32%) и повышен в 20 случаях (40%) (Рисунок 3).

В среднем ТВФ составил $86,7 \pm 101,1$ мл/100г/мин (3 – 450 мл/100г/мин). пТВФ в среднем составил $3,32 \pm 4,1$ (0,1 – 20).

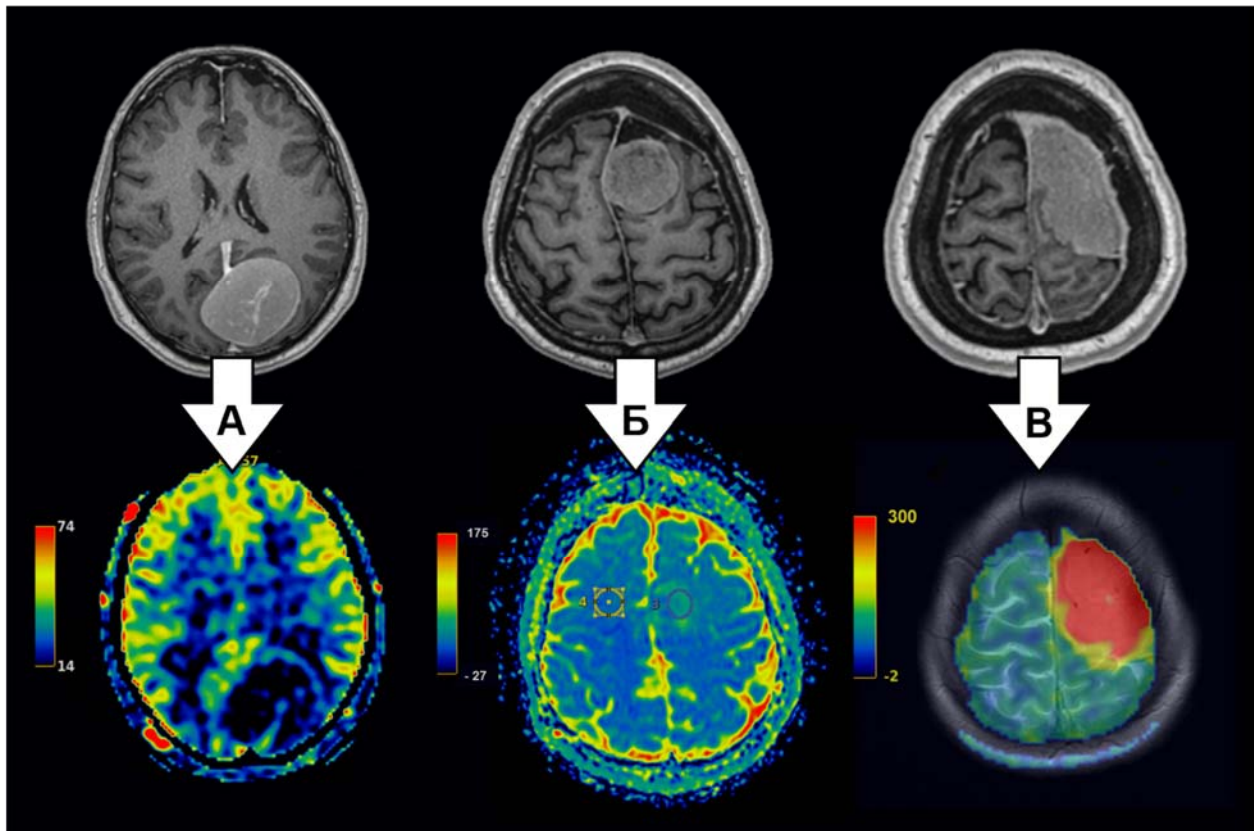


Рисунок 3 – Три варианта перфузии опухоли по данным ASL-MPT. Случай А – гипоперфузия, ТВФ = 14 мл/100г/мин. Случай Б – нормоперфузия, ТВФ = 42 мл/100г/мин. Случай В – гиперперфузия, ТВФ = 300 мл/100г/мин

По данным гистологического исследования биопсийного материала, распределение степеней злокачественности менингиом по классификации ВОЗ 2021 составило: grade 1 – 34 (68%) случая, grade 2 – 13 (26%), grade 3 – 3 (6%).

Односторонний дисперсионный анализ показал статистически значимую связь перфузионных характеристик (ТВФ, nТВФ) и степени злокачественности опухоли (ТВФ – $p=0,0086$, nТВФ – $p=0,0432$).

Менингиомы grade 1 в среднем характеризовались ТВФ $60,4\pm 79,8$ мл/100г/мин (3 – 450 мл/100г/мин) и nТВФ $2,1\pm 2,7$ (0,1 – 15 мл/100г/мин); менингиомы grade 2 – ТВФ $119,3\pm 92,5$ мл/100г/мин (34 – 300 мл/100 г/мин) и nТВФ $5,2\pm 5,4$ (1 – 20); менингиомы grade 3 – ТВФ $294,3\pm 74,5$ мл/100г/мин (245 – 380 мл/100 г/мин) и nТВФ $9,3\pm 3,7$ (6,8 – 13,6).

Структура ВСС и парасинусных вен

Интрасинусный компонент опухоли по данным МРТ присутствовал в 18 случаях (36%); его длина составила $28,9\pm 21,2$ мм (5 – 80 мм), максимальный поперечник – $12,7\pm 11,8$ мм (3 – 54 мм).

Паратуморальный сегмент ВСС по данным МРТ-веносинусографии был частично окклюзирован в 10 случаях (20%), полностью окклюзирован в 11 случаях (22%); в 29 случаях (58%) окклюзии не было (Рисунок 4).

Контакт опухоли и ВСС представлял собой: касание стенки – 5 случаев (10%), сдавление – 2 случая (4%), частичное прорастание – 33 случая (66%), полное блокирование просвета – 10 случаев (20%).

Инtratуморальные вены в 4 случаях из 5 были признаны патологическими и резецированы вместе с экстраинусным компонентом менингиомы; в одном случае вена была признана значимой и оставлена вместе с фрагментом опухоли на ней.

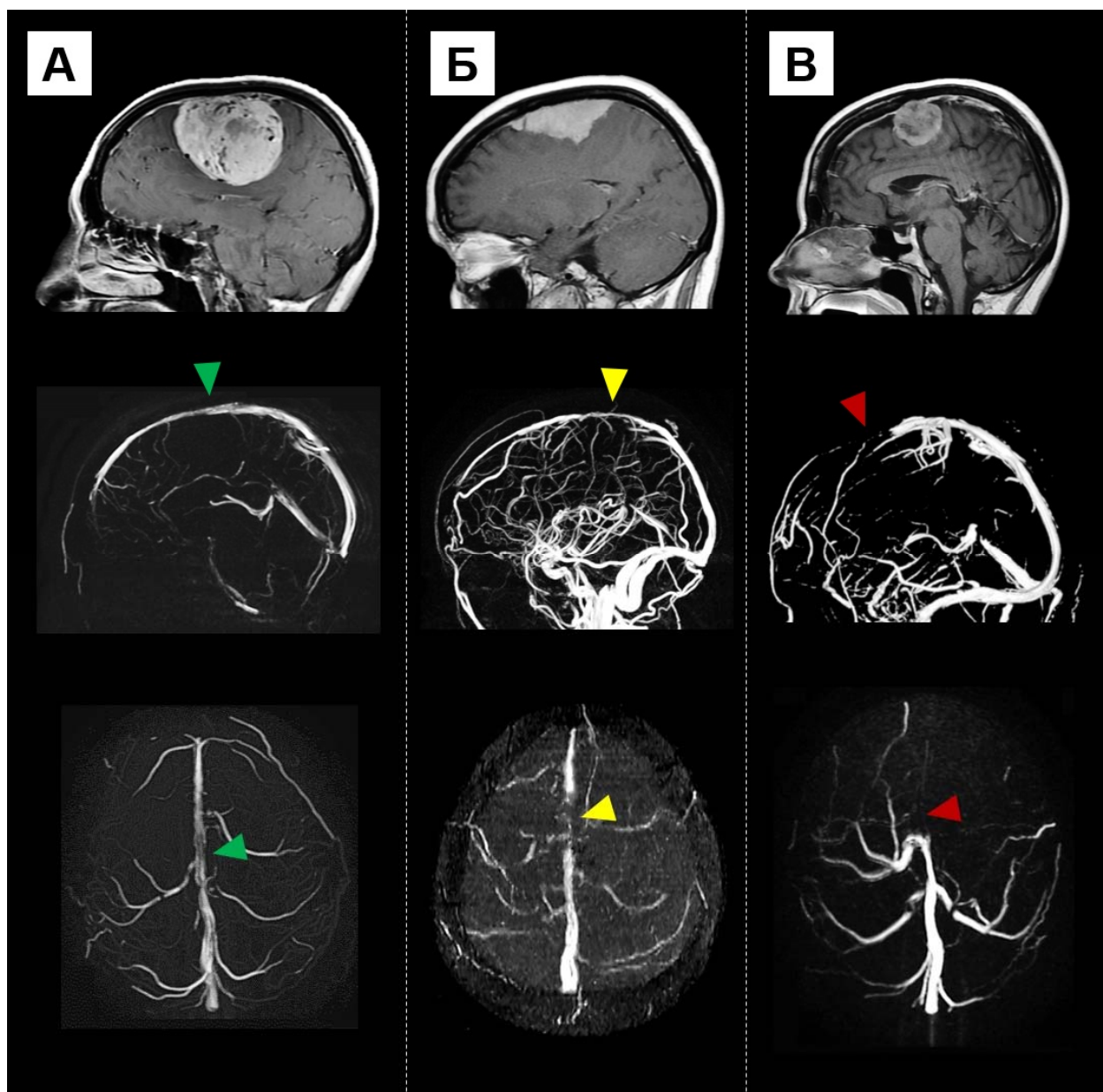


Рисунок 4 – Три варианта окклюзии ВСС по данным МРТ-веносинусографии. Случай А – нет окклюзии (зеленая стрелка указывает на паратуморальный сегмент ВСС). Случай Б – частичная окклюзия (желтая стрелка). Случай В – тотальная окклюзия (красная стрелка)

Венозная гемодинамика и интраоперационные повреждения венозных структур

Направление кровотока во всех случаях было нормальным (спереди назад), как по данным МРТ-веносинусографии, так и по данным УЗДГ. Ни одного случая инверсии кровотока мы не зафиксировали.

Решение о резекции интрасинусного компонента опухоли принималось на основании данных УЗДГ по принципу: нулевая линейная скорость кровотока

отражает полную окклюзию синуса и позволяет вскрыть стенку ВСС и частично резецировать интрасинусный компонент, наличие кровотока отражает отсутствие окклюзии или неполную окклюзию, в этом случае просвет синуса не вскрывали.

В соответствии с этим алгоритмом и данными предоперационной нейровизуализации, пациенты (n = 50) распределились на группы (Рисунок 5): отсутствие интрасинусного компонента (n = 32), наличие интрасинусного компонента при неполной окклюзии ВСС (n = 8), наличие интрасинусного компонента при полной окклюзии ВСС (n = 10).

В последней группе у 3 (30%) пациентов наблюдали феномен повышения линейной скорости кровотока после резекции экстрасинусного компонента опухоли. Данный эффект был интерпретирован как ложная тотальная окклюзия, которая регрессировала вследствие декомпрессии синуса.

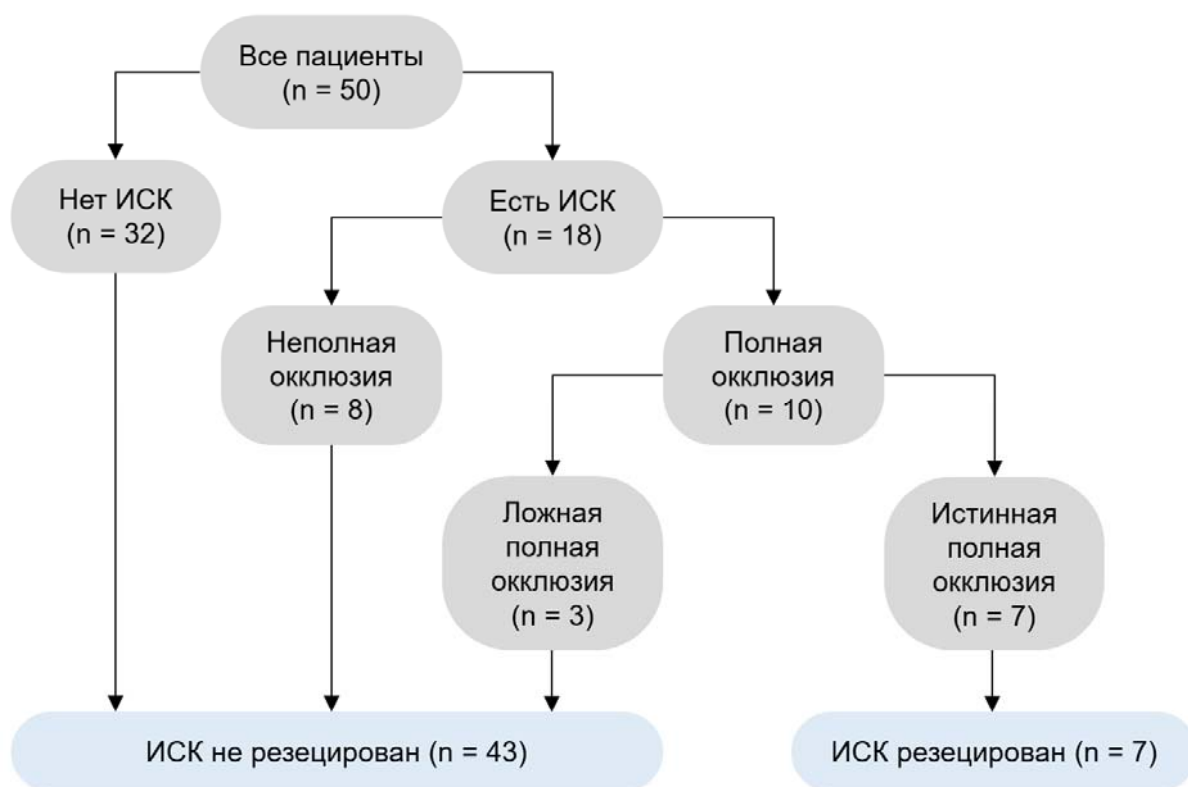


Рисунок 5 – Распределение пациентов по признаку наличия интрасинусного компонента (ИСК) опухоли и хирургической тактике

У пациентов без интрасинусного компонента с неполной окклюзией ВСС и с ложной полной окклюзией ВСС (n = 43) интрасинусный компонент резецирован не был. Динамика линейной скорости кровотока в данной группе представлена на рисунке 6.



Рисунок 6 – Динамика линейной скорости кровотока у пациентов без резекции интрасинусного компонента. АТ, ПТ и РТ – анте-, пара- и ретрогуморальный сегменты ВСС. ЛСК – линейная скорость кровотока. ТМО – твердая мозговая оболочка. ЭСК – экстраинусный компонент опухоли. Выделенные Р-значения отражают статистически значимые изменения ЛСК в динамике

У пациентов с истинной полной окклюзией ВСС (n = 7) интрасинусный компонент был резецирован; у них линейную скорость кровотока измеряли трижды – до вскрытия ТМО, после удаления экстраинусного компонента и после удаления интрасинусного компонента менингиомы. Информация представлена на рисунке 7.

Общая разница средней по синусу линейной скоростью кровотока до и после резекции опухоли составила 2,2±6,4 см/сек (-11,7 – 42 см/сек) (p=0,02). В 30 случаях (60%) линейная скорость кровотока увеличилась, в 18 случаях (36%) не изменилась, в 2 случаях (4%) снизилась.

	До вскрытия ТМО		После удаления ЭСК		После удаления ИСК
АТ	7,1±2,2 см/сек (5 – 10 см/сек)	$p = 0,088^*$	8,4±2,4 см/сек (5 – 12 см/сек)	$p = 0,169$	9,1±2,6 см/сек (6 – 12 см/сек)
ПТ	0 см/сек	N/A	0 см/сек	N/A	N/A
РТ	10,8±2,7 см/сек (8 – 15 см/сек)	$p = 0,038^*$	14,1±4,5 см/сек (8 – 20 см/сек)	$p = 0,042^*$	16,2±6,3 см/сек (9 – 24 см/сек)
Средняя ЛСК	6,2±1,3 см/сек (4,3 – 8,3 см/сек)	$p = 0,021^*$	7,9±2,1 см/сек (5,0 – 10,7 см/сек)	$p = 0,183$	8,0±2,4 см/сек (5,1 – 11,2 см/сек)

Рисунок 7 – Динамика ЛСК у пациентов с резекцией интрасинусного компонента. АТ, ПТ и РТ – анте-, пара- и ретро-туморальный сегменты ВСС. ЛСК – линейная скорость кровотока. ТМО – твердая мозговая оболочка. ИСК – интрасинусный компонент. ЭСК – экстра-синусный компонент. Выделенные Р-значения отражают статистически значимые изменения ЛСК в динамике

По данным регрессионно-корреляционного анализа, наличие интрасинусного компонента значимо коррелировало с ЛСК в паратуморальном сегменте ВСС ($\rho = -0,696$, $p < 0,001$) – ЛСК меньше при наличии ИСК. Степень окклюзии ВСС значимо коррелировала с ЛСК в паратуморальном сегменте ВСС ($\rho = -0,888$, $p < 0,001$), а также со средней ЛСК по синусу ($\rho = -0,359$, $p = 0,01$). Таким образом, у пациентов с фрагментом опухоли внутри ВСС кровотоки по нему были достоверно замедлены.

Для решения вопроса о том, какие конкретно значения ЛСК позволяют установить степень окклюзии ВСС и принять решение о резекции интрасинусного компонента (при его наличии), был проведен односторонний дисперсионный анализ (ANOVA) по признаку – ЛСК в паратуморальном сегменте ВСС после резекции экстра-синусного компонента, с учетом феномена ложной полной окклюзии. Пациенты без интрасинусного компонента были включены в первую группу ($n = 32$), пациенты с неполной окклюзией ВСС и ложной полной окклюзией – во вторую группу ($n = 11$), и пациенты с истинной полной окклюзией – в третью группу ($n = 7$).

Дисперсионный анализ показал наличие статистически достоверной разницы в ЛСК между тремя группами ($p = 0,002$) (Рисунок 8).

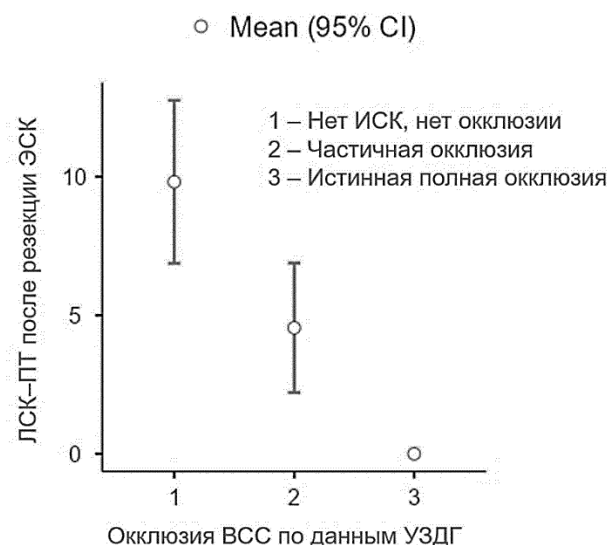


Рисунок 8 – Линейная скорость кровотока в паратуморальном сегменте ВСС после резекции экстрасинусного компонента (вертикальная ось) в трех группах пациентов, в зависимости от степени окклюзии ВСС (горизонтальная ось)

У пациентов без окклюзии средняя ЛСК в паратуморальном сегменте после резекции ЭСК составляла $9,8 \pm 8,2$ см/сек; в группе частичной окклюзии – $4,6 \pm 3,5$ см/сек; в группе истинной полной окклюзии – 0 см/сек.

Хирургические манипуляции на ВСС распределялись следующим образом: плановое вскрытие просвета для удаления интрасинусного компонента – 7 случаев (14%); случайное ранение ВСС при доступе или резекции опухоли – 7 случаев (14%) – из них в 5 случаях потребовалось наложение шва на поврежденную стенку; перевязка и иссечение ВСС – в 1 случае (2%) при локализации менингиомы в передней трети ВСС.

Парасинусные лакуны были повреждены в 2 случаях (4%); в каждом из них кровотечение было остановлено путем наложения лигатур на область расхождения листков ТМО.

Парасинусные вены в 1 (2%) случае были планово коагулированы и пересечены для осуществления доступа к опухоли; в 3 (6%) – планово коагулированы и резецированы из-за вовлечения в опухоль; в 1 (2%) – произошел случайный отрыв вены от ВСС при удалении опухоли.

Воздушная эмболия при повреждении венозных структур не была зарегистрирована ни в одном случае.

Состояние паренхимы головного мозга

Перитуморальный отек по данным МРТ до операции был умеренным в 24 (48%) случаях, выраженным – в 6 (12%) и отсутствовал в 20 (40%).

По данным интраоперационного осмотра, инфильтрация коры головного мозга опухолью с прорастанием пиальной оболочки присутствовала в 31 случае (62%); в остальных случаях отсутствовала.

В 2 случаях (4%) произошло незапланированное интраоперационное повреждение коры мозга при удалении опухоли – в первом случае в правой лобной (не функциональной) области и во втором случае в верхних отделах пре- и постцентральной извилин (зона ноги).

В 1 случае (2%) произошло умеренное нарастание отека мозга после резекции менингиомы средней трети ВСС слева – проблема была решена с помощью гипервентиляции и подъема головного конца операционного стола.

В раннем послеоперационном периоде при контрольных КТ и МРТ в ряде случаев наблюдалась реакция мозговой ткани на хирургические манипуляции в виде ишемических и геморрагических изменений перитуморальной зоны. В 6 случаях (12%) наблюдалась ишемия мозга, в 5 случаях (10%) – геморрагическое пропитывание. При этом за период госпитализации у 2 пациентов (4%) геморрагия приняла характер внутримозговой гематомы в ложе удаленной опухоли, что потребовало ревизии раны. Остаточные ишемические изменения через 3 месяца после операции выявлены лишь в одном случае (2%).

Показатели крови и объем интраоперационной кровопотери

До операции ни у одного пациента не было признаков анемии; уровень гемоглобина составил $138,7 \pm 12,9$ г/л (112 – 165 г/л), должный гематокрит – $40,9 \pm 4,3\%$ (32,0 – 50,4%).

Объем интраоперационной кровопотери по формуле Мооге составил

0,7±0,48 л (0,1 – 1,9 л), с падением уровня гемоглобина после операции в среднем на 19,5±12,4 г/л (2 – 44 г/л). В 14 случаях (28%) для компенсации кровопотери понадобилась реинфузия аутокрови. Донорские компоненты крови не использовались ни в одном случае.

В 23 (46%) случаях после операции возникла анемия легкой степени, которая сохранялась на момент выписки (гемоглобин 90 – 120 г/л). В среднем при выписке уровень гемоглобина составил 119±13,5 г/л (91 – 145 г/л); разница с дооперационным уровнем была статистически значима ($p < 0,001$).

Исходы хирургического лечения

Общий результат госпитализации пациентов распределялся следующим образом: без перемен – 14 случаев (28%), улучшение – 25 случаев (50%), ухудшение – 11 случаев (22%). Среднее число койко-дней – 7,9±3,9 (3 – 25).

Дальнейшая динамика в катамнезе в целом: без перемен – 24 случая (48%), улучшение – 25 случаев (50%), ухудшение – 1 случай (2%).

Летальных исходов в стационаре не было, но в одном случае (2%) через 2 месяца после удаления гигантской менингиомы передней и средней третей ВСС слева произошел летальный исход, причина смерти – тромбоэмболия легочной артерии.

Нарастание неврологической симптоматики в послеоперационном периоде: слабость в ноге – 3 случая (6%); гемиплегия – 1 случай (2%); моторная афазия – 1 случай (2%); появление психических нарушений в виде амнезии на текущие события и дезориентации во времени – 1 случай (2%). Нарушения психики регрессировали в течение недель, а двигательные и речевые – в течение 3 – 12 месяцев.

Вторичная эпилепсия операции выявлена до операции у 12 пациентов, к году после – у 6, на фоне продолжения приема противосудорожных препаратов. Еще в одном случае (2%) единичный судорожный припадок возник после хирургического лечения, более приступы не повторялись.

У 4 пациентов (8%) после операции возникла центральная задержка мочи,

сохранявшаяся на момент выписки из стационара. Наиболее вероятная причина – хирургические манипуляции в парацентральной области, участвующей в супраспинальном контроле тонуса мочевого пузыря. Во всех случаях произошел регресс симптоматики – при обследовании через 3 месяца и в ходе дальнейшего катамнестического наблюдения дизурии ни в одном случае не было.

Радикальность удаления менингиомы ВСС по шкале Симпсона составила: 2 степень – 22 случая (44%); 3 степень – 16 случаев (32%); 4 степень – 9 случаев (18%). В среднем степень радикальности удаления менингиом ВСС в нашем исследовании составила $2,7 \pm 0,8$ балла (2 – 4 балла).

Экстрасинусный компонент опухоли был резецирован во всех случаях – тотально в 24 (48%) случаях и субтотально – в 26 (52%). Интрасинусный компонент (при наличии) был резецирован в 10 из 18 (55,6%) случаях.

Эффективность МРТ-веносинусографии и УЗДГ

Проходимость паратуморального сегмента ВСС оценивали 4 способами: на T2-взвешенных изображениях МРТ, с помощью МР-веносинусографии, УЗДГ и визуально-пальпаторно. Последний метод подразумевал интраоперационную оценку визуальных и тактильных признаков: изменение цвета ВСС, его привычных размеров, эластичности стенок при пальцевой или инструментальной компрессии, а также непосредственную визуализацию опухолевой массы в случае вскрытия просвета ВСС.

Принимая визуально-пальпаторный способ, как существующий сегодня «золотой стандарт», по отношению к нему были рассчитаны аналитические показатели остальных методов, характеризующие их диагностическую ценность (Таблица 1). В данном сравнении УЗДГ имела некоторое преимущество перед МРТ-веносинусографией. Дополнительным значимым преимуществом УЗДГ была возможность интраоперационно установить границы интрасинусного компонента в случаях выраженной окклюзии ВСС – по границе отсутствия и наличия кровотока.

Таблица 1 – Параметры диагностической ценности МРТ-T2, МРТ-ВСГ и УЗДГ по отношению к визуально-пальпаторному способу определения окклюзии ВСС

Параметр	МРТ-T2	МРТ-ВСГ	УЗДГ
Чувствительность	72,4%	75%	82%
Специфичность	90,5%	92%	96%
Точность	80%	86%	90%
Положительная предиктивная ценность	91,3%	92%	95%
Отрицательная предиктивная ценность	70,4%	74%	82%

Предикторы объема интраоперационной кровопотери

По результатам регрессионно-корреляционного анализа, с объемом интраоперационной кровопотери были статистически достоверно связаны (в порядке убывания силы связи): степень злокачественности ($\rho=0,456$, $p<0,001$), объем опухоли ($r=0,413$, $p=0,003$), перфузия опухоли (ТВФ – $r=0,380$, $p=0,006$, nТВФ – $r=0,346$, $p=0,0138$) и ЛСК в паратуморальном сегменте ВСС до вскрытия ТМО ($\rho = -0,317$, $p=0,03$).

Прочие факторы с объемом кровопотери были статистически не связаны.

С практической точки зрения, наиболее подходящими для прогнозирования кровопотери параметрами из выявленных нами являлись перфузия и объем опухоли.

С учетом того, что клинически значимым объемом кровопотери, при котором показана реинфузия аутокрови, является 20% от объема циркулирующей крови (обычно около 1 л) (Краснокутский и др., 2007; Стукалов и др., 2011; Klein et al., 2018), объем в 1000 мл был принят как пороговое значение; с ним коррелировали ТВФ = 125 мл/100г/мин и nТВФ = 6.

Аналогично, с объемом кровопотери в 1000 мл коррелировал объем опухоли 80 см³.

Для определения прогностической силы выявленных значений был проведен ROC-анализ модели бинарной классификации. Была показана хорошая точность прогноза – около 72% (площадь под кривой AUC для ТВФ – 0,736; AUC для nТВФ – 0,724; AUC для объема опухоли – 0,718).

Предикторы исходов хирургического лечения

Максимальное влияние на исходы оказали факторы неврологические, ассоциированные с опухолью и ассоциированные с ходом операции. При этом решающее значение имели объем опухоли, объем интраоперационной кровопотери и локализация менингиомы в средней трети ВСС.

Оптимизированные алгоритмы хирургического лечения менингиом ВСС

На основании результатов исследования разработаны алгоритмы тактики хирургического лечения парасагиттальных менингиом (Рисунок 9) и предоперационного обследования для оценки риска интраоперационной кровопотери (Рисунок 10).

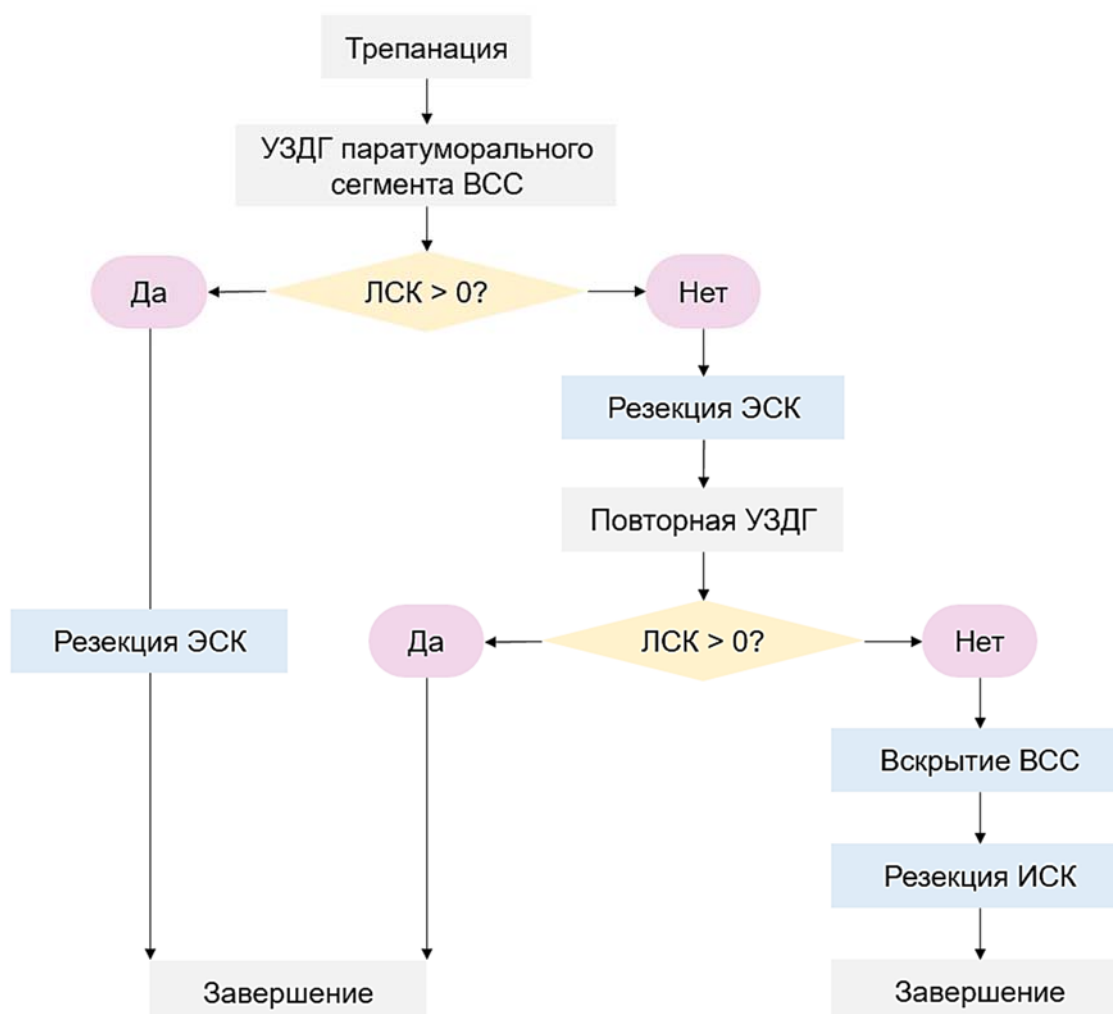


Рисунок 9 – Оптимизированный алгоритм хирургического лечения менингиом ВСС с использованием УЗДГ (ЛСК – пиковая линейная скорость кровотока, ЭСК – экстрасинусный компонент, ИСК – интрасинусный компонент)

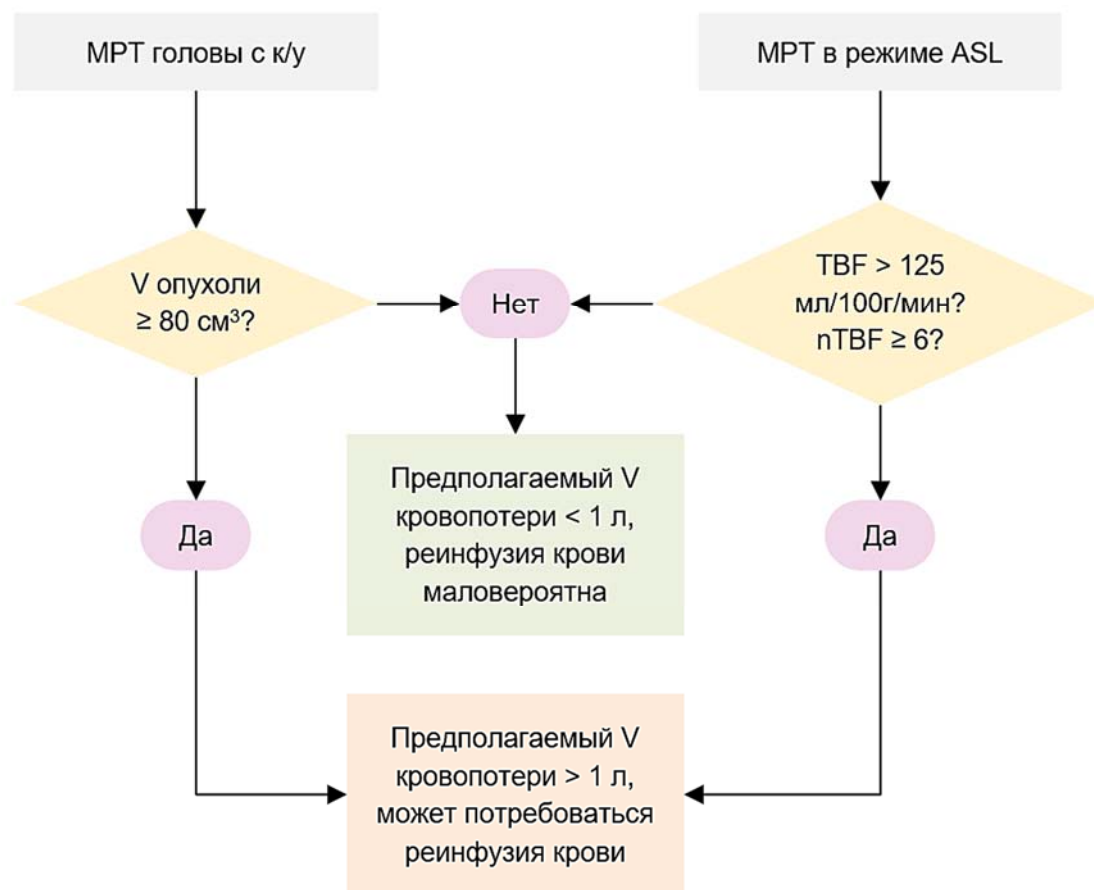


Рисунок 10 – Оптимизированный алгоритм предоперационного обследования пациентов с менингиомами ВСС для оценки риска интраоперационной кровопотери (к/у – контрастное усиление, ASL – arterial spin labeling, TBF – tumor blood flow, nTBF – normalized tumor blood flow)

ВЫВОДЫ

1. МРТ-веносинусография и ультразвуковая доплерография являются сопоставимо информативными инструментами для определения степени окклюзии верхнего сагиттального синуса и имеют большую чувствительность (МРТ-веносинусография – 75%, УЗДГ – 82%) и специфичность (МРТ-веносинусография – 92%, УЗДГ – 96%) по сравнению с рутинно используемым Т2-режимом МРТ (72,4 и 90,5%). Однако практическая польза УЗДГ выше, т.к. данный метод позволяет определять направление и скорость кровотока по верхнему сагиттальному синусу в режиме реального времени, а также интраоперационно определять границы интрасинусного компонента опухоли при выраженной окклюзии верхнего сагиттального синуса.

2. У всех обследованных пациентов кровоток по верхнему сагиттальному синусу был направлен спереди назад.

3. В 30% случаев у пациентов с кажущейся тотальной окклюзией верхнего сагиттального синуса после резекции экстрасинусного узла наблюдается феномен восстановления кровотока по пораженному менингиомой участку. УЗДГ позволяет выявить этот феномен и своевременно отказаться от неоправданной резекции проходимого верхнего сагиттального синуса.

4. Свидетельством тотальной окклюзии верхнего сагиттального синуса является линейная скорость кровотока в паратуморальном сегменте, близкая к 0 см/сек и не изменившаяся после резекции экстрасинусного компонента опухоли. Данный параметр позволяет установить факт полного блокирования просвета верхнего сагиттального синуса менингиомой и частично резецировать интрасинусный компонент, увеличив радикальность операции без повышения риска развития нарушений венозного оттока. Выявленная закономерность обосновывает включение УЗДГ в протокол интраоперационной диагностики у пациентов с менингиомами верхнего сагиттального синуса.

5. Основные практически полезные предикторы объема интраоперационной кровопотери – объем опухоли ($p=0,003$) и перфузионные характеристики, определяемые с помощью ASL-перфузии – TBF ($p=0,006$) и nTBF ($p=0,0138$). У пациентов с TBF, равном или превышающем 125 мл/100г/мин, nTBF, равном или превышающем 6, и объемом опухоли, равном или превышающем 80 см³, достоверно выше риск массивной кровопотери (1 литр и более), требующей применения аппаратной реинфузии крови ($p=0,0147$, $p=0,0147$ и $p=0,00449$, соответственно). Также предиктором объема кровопотери является степень злокачественности опухоли ($p<0,001$), которая может быть определена на предоперационном этапе также на основании данных ASL-перфузии.

6. Определяющее влияние на исходы хирургического лечения оказывают характеристики опухоли (объем, перфузия и локализация в средней трети верхнего сагиттального синуса) и объем интраоперационной кровопотери.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с менингиомой верхнего сагиттального синуса перед операцией целесообразно выполнить МРТ как в стандартных последовательностях, так и в режиме ASL. Параметры интереса – объем и перфузия опухоли (TBF, nTBF). Если объем опухоли больше или равен 80 см^3 , TBF больше или равен 125 мл/100г/мин и/или nTBF больше или равен 6, то высок риск массивной кровопотери (1 литр и более); в таких случаях следует превентивно использовать аппаратную реинфузию крови.

2. Интраоперационно целесообразно использовать УЗДГ для уточнения степени окклюзии верхнего сагиттального синуса. Параметр интереса – пиковая линейная скорость кровотока в паратуморальном сегменте синуса. Положительная линейная скорость кровотока ($>0 \text{ см/сек}$) указывает на его проходимость; в этом случае следует воздержаться от попыток резекции интрасинусного компонента (если он есть) во избежание осложнений. Также УЗДГ позволяет установить границы интрасинусного компонента в случаях окклюзии верхнего сагиттального синуса – по границе отсутствия и наличия кровотока.

3. В случае нулевой линейной скорости кровотока в паратуморальном сегменте верхнего сагиттального синуса следует повторить измерение после резекции экстрасинусного компонента. У 30% пациентов с кажущейся полной блокадой верхнего сагиттального синуса после удаления экстрасинусного компонента опухоли кровоток частично восстанавливается – феномен ложной полной окклюзии. В этом случае от резекции интрасинусного компонента следует воздержаться.

4. В случае отсутствия восстановления линейной скорости кровотока после резекции экстрасинусного компонента у пациентов с нулевым кровотоком в паратуморальном сегменте можно диагностировать истинную полную окклюзию верхнего сагиттального синуса и выполнить резекцию интрасинусного компонента в допустимых пределах.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Туркин А.М., Мельникова-Пицхелаури Т.В., Фадеева Л.М., Кравчук А.Д., Ошоров А.В., Лапина П.С., Петряйкин А.В., Титов О.Ю., Рыжова М.В., Козлов А.В., Пронин И.Н. / Перитуморозный отек при менингиомах и факторы, влияющие на его формирование: количественная оценка на основе КТ и МРТ // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2023 том 87, № 4, с. 17-26.
2. Давлятова Ш.Ш., Кадашева А.Б., Абрамов Т.А., Титов О.Ю., Исаков Н.Н., Козлов А.В. / Непродолжительное тенториальное вклинение может вызывать корковую слепоту. Случай из практики и систематический обзор литературы // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2024 том 88, № 5, с. 69-76.
3. Козлов А.В., Ефремов К.В., Галкин М.В., Кван О.К., Рыжова М.В., Струнина Ю.А., Титов О.Ю., Таняшин С.В. / Плоскостные гиперостотические менингиомы свода черепа: анализ 69 наблюдений из одной клиники // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2025 том 89, № 1, с. 20-29
4. Titov O., Kozlov A., Lasunin N., Vykanov A, Cherekaev V., Usachev D. / Neurosurgical viewfinder – a simple device for navigation of superficial intracranial lesions: prospective, controlled study // Neurosurgical Review. 2025. 48:362 <https://doi.org/10.1007/s10143-025-03531-z>
5. Титов О.Ю., Шарипов О.И., Козлов А.В., Пронин И.Н. / Сравнительный анализ МРТ-веносинусографии и УЗИ-доплерографии верхнего сагиттального синуса в планировании хирургического лечения парасагиттальных менингиом // в сборнике X съезда нейрохирургов России, место издания Нижний Новгород, 2024, с. 342
6. Козлов А.В., Черехаев В.А., Шиманский В.Н., Таняшин С.В., Гаспарян С.С., Белов А.И., Ласунин Н.В., Калинин П.Л., Шкарубо А.Н., Голанов А.В., Галкин М.В., Захарова Н.Е., Матуев К.Б., Абдуллаев А.Н., Ефремов К.В., Титов О.Ю., Кобяков Г.Л., Абсалямова О.В. / Менингиомы и другие опухоли оболочек мозга // в сборнике Нейрохирургия. Национальное руководство. Том IV.

Нейроонкология, место издания ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения РФ, Москва, 2025, с. 157-196

7. Титов О.Ю., Юлусов С.Ю., Саламов И.П., Козлов А.В., Мухаметжанов Д.Ж., Черкаев В.А. Инструмент для вскрытия твёрдой мозговой оболочки и способ его применения. Евразийский патент № 048032. 22.10.2024

8. Титов О.Ю., Саламов И.П., Козлов А.В., Ласунин Н.В., Быканов А.Е., Мухаметжанов Д.Ж., Черкаев В.А., Пронин И.Н., Подопригора А.Е., Колесник Г.Н., Карасёва Н.В., Фомичёв Г.Н., Волков А.Ю. Устройство для разметки нейрохирургического доступа и способ его применения. Евразийский патент № 047193. 20.06.2024

9. Титов О.Ю., Ласунин Н.В., Назаров В.В., Козлов А.В. Способ разметки костей черепа. Патент на изобретение РФ № 2801894. 17.08.2023

10. Кван О.Ю., Смелянец С.В., Куклис С.Ч., Титов О.Ю., Шарипов О.И. Способ получения фибринового клея из донорской плазмы и его идентификации. Патент на изобретение РФ № 2803272. 11.09.2023.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

2D-TOF – two-dimensional time-of-flight (двухмерная, время-пролетная ангиография)

ASL – arterial spin labeling (мечение артериальных спинов)

AUC – area under curve (площадь под кривой)

CBF – cerebral blood flow (церебральный кровоток)

EANO – European Association of Neuro-Oncology (Европейская ассоциация нейроонкологов)

FLAIR – flair attenuated inversion recovery (МРТ-последовательность инверсия – восстановление)

MMP-9 – matrix metalloproteinase-9 (матриксная металлопротеиназа-9)

NANO – Neurologic Assessment in Neuro-Oncology (шкала неврологической оценки в нейроонкологии)

nTBF – normalized tumor blood flow (нормализованный кровоток в опухоли)

ROC – receiver operating characteristic (рабочая характеристика приемника, метод оценки чувствительности и специфичности)

TBF – tumor blood flow (кровоток в опухоли)

ВОЗ – Всемирная ассоциация здравоохранения

ВСС – верхний сагиттальный синус

ИСК – интрасинусный компонент

КТ – компьютерная томография

ЛСК – линейная скорость кровотока

МРТ – магнитно-резонансная томография

ТМО – твердая мозговая оболочка

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ШКГ – шкала комы Глазго

ЭСК – экстрасинусный компонент