

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(3):3-13
doi: 10.25305/unj.325812

Індивідуалізований підхід у лікуванні травматичних ушкоджень хребта: передумови, базова концепція, потенційні методи реалізації

О.С. Нехлопочин

Відділення патології спинного мозку, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 30.03.2025
Прийнята до публікації 09.05.2025

Адреса для листування:

Нехлопочин Олексій Сергійович,
Відділення патології спинного мозку та хребта, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, 04050, Україна, e-mail: AlexeyNS@gmail.com

Травматичні пошкодження хребта (ТПХ) є однією з провідних причин інвалідизації та мають суттєве соціально-економічне значення. Незважаючи на прогрес у діагностиці та хірургії, ефективність лікування залишається неоднорідною. Універсальні протоколи не завжди враховують індивідуальні особливості пацієнта, що знижує результативність втручань і підвищує ризик ускладнень. Актуальним стає перехід до індивідуалізованого підходу в терапії ТПХ.

Мета. Різномірно проаналізувати економічні, юридичні, медичні та деонтологічні аспекти впровадження індивідуалізованих підходів у лікуванні ТПХ.

Матеріали і методи. Виконано аналітичний огляд літератури згідно з протоколом PRISMA. Джерела відбиралися з міжнародних наукометричних баз за останні 10 років із використанням релевантних MeSH-термінів.

Результати. Літературний аналіз показав, що незважаючи на технологічний прогрес, результати лікування травматичних пошкоджень хребта не завжди покращуються пропорційно до зростання витрат, що вказує на феномен diminishing returns. Запровадження показника QALY у низці країн дозволяє оцінювати ефективність медичних втручань, однак метод має етичні обмеження й поки не застосовується в Україні. Вітчизняна система НТА, запроваджена у 2020 році, не включає обов'язкових протоколів лікування ТПХ, що пов'язано з клінічною гетерогенністю, ресурсними обмеженнями та юридичними ризиками. Стандартизовані протоколи, орієнтовані на умовного «середнього пацієнта», не враховують індивідуальні особливості, що може призводити до недостатнього або надмірного лікування. Спрощення класифікацій сприяє уніфікації, однак знижує точність при прийнятті клінічних рішень у нетипових випадках. Крім того, недостатнє розуміння пацієнтами принципів доказової медицини формує деонтологічні труднощі. Усі ці аспекти підкреслюють актуальність індивідуалізованих підходів у лікуванні ТПХ.

Висновки. Індивідуалізація лікування ТПХ є логічним продовженням доказової медицини та сприяє оптимізації результатів. Вона дозволяє гнучко адаптувати тактику лікування, підвищити ефективність використання медичних ресурсів і зменшити кількість ускладнень. Розвиток аналітичних інструментів відкриває перспективи побудови персоналізованих алгоритмів для найбільш гетерогенних категорій пацієнтів.

Ключові слова: травматичні пошкодження хребта; індивідуалізований підхід; діагноз-орієнтована стратегія; клінічна та економічна ефективність; перспективи розвитку охорони здоров'я

Вступ

Травматичні пошкодження хребта (ТПХ) є однією з найбільш значущих проблем сучасної травматології та нейрохірургії. Щорічно в світі реєструють велику кількість випадків пошкодження osteo-лігаментозних структур хребта, пов'язаних із дорожньо-транспортними пригодами, падінням із висоти, виробничими та спортивними травмами, іншими причинами [1]. Частка переломів на тлі остеопорозу в літніх пацієнтів у структурі ТПХ збільшується, що зумовлено загальним старінням населення, зміною способу життя, дієтологічних

уподобань і збільшенням поширеності остеопорозу [2]. За оцінками Global Burden of Disease (Institute for Health Metrics and Evaluation, університет штату Вашингтон, Сіетл, США), у 2021 р. у світі кількість нових випадків (incidence) ТПХ становила близько 7,50 млн (95% довірчий інтервал (ДІ) – 5,83–9,74 млн), поширеність, тобто наявність клінічно значущих наслідків раніше перенесених ТПХ, – 5,37 млн випадків (95% ДІ – 4,70–6,20 млн) [3]. Травматичні пошкодження хребта супроводжуються гострими виявами, такими як виразний больовий синдром, значне обмеження рухливості, та іноді



потребують екстреної медичної допомоги, зокрема хірургічного втручання [4]. Їхні наслідки виявляються у віддалений період. Неврологічні порушення, що часто спостерігаються та пов'язані з пошкодженням спинного мозку або корінців, можуть призвести до стійкої інвалідизації та значного погіршення якості життя [5]. Це обмежує повсякденну активність постраждалих, їхню здатність до трудової діяльності й самообслуговування, часто спричинює соціальну ізоляцію. Тривалі наслідки травм хребта створюють серйозне соціально-економічне навантаження на систему охорони здоров'я через необхідність тривалого лікування, реабілітації, соціальної адаптації та перманентної підтримки, збільшення витрат на інвалідність і зниження працездатності населення [6]. За даними за 2021 р., кількість пацієнтів, які страждають від наслідків травматичного пошкодження спинного мозку на рівні шийного відділу хребта, становить близько 7,42 млн (95% ДІ – 6,74–8,35 млн), щорічно реєструють близько 0,31 млн (95% ДІ – 0,22–0,46 млн) нових випадків. Щодо травм грудо-поперекового відділу показник ще вищий – близько 7,98 млн (95% ДІ – 7,15–9,16 млн) пацієнтів зі стійкою симптоматикою та близько 0,27 млн (95% ДІ – 0,18–0,39 млн) нових випадків на рік [3]. Такі показники свідчать про необхідність комплексного підходу до профілактики травм і реабілітації пацієнтів, які перенесли ТПХ, та пошуку оптимальних методів хірургічного лікування, спрямованих на адекватну стабілізацію сегмента хребта, відновлення неврологічних функцій, а також про скорочення терміну реабілітації як пріоритетне завдання.

В останні десятиліття вдосконалено методи діагностики ТПХ [7]. Сучасні технології, такі як мультиспіральна комп'ютерна томографія [8, 9], магнітно-резонансна томографія [10, 11] і високоточні ультразвукові дослідження [12, 13], дають змогу отримати детальну візуалізацію пошкоджених структур та оцінити стан оточуючих тканин. Ці методи забезпечують точніше визначення характеру травми, зокрема дають змогу оцінити стабільність сегмента хребта, наявність компресії спинного мозку й ступінь ураження м'яких тканин.

Крім того, впровадження сучасних анестезіологічних методик, таких як мультимодальна анестезія та регіонарні техніки знеболювання, дало змогу суттєво знизити ризики періопераційних ускладнень і поліпшити переносність хірургічних втручань навіть у пацієнтів із тяжкими супутніми захворюваннями [14, 15]. Удосконалення хірургічних методик, зокрема малоінвазивних технологій, використання ендоскопічних підходів, роботизованих систем і навігації в реальному часі значно підвищило точність виконання операцій, зменшило тривалість втручання та час реабілітації [16, 17].

Значне розширення потенційного спектра можливих методів лікування, а також акцент не лише на медичній ефективності, а й на економічній доцільності певного методу є характерною рисою, що визначає розвиток охорони здоров'я сучасного суспільства. Водночас низка питань, що супроводжують це явище, залишаються дискусійними та/або недостатньо висвітленими.

Метою цього огляду є спроба різнобічної оцінки перспектив застосування індивідуалізованого підходу в терапії травматичних ушкоджень хребта як одного з найбільш соціально значущих видів уражень опорно-рухового апарату людини. Розглянуто економічні, юридичні, медичні та деонтологічні аспекти, що супроводжують спроби впровадження індивідуалізації підходів у структурі базової діагностично орієнтованої парадигми.

Матеріали і методи

Аналітичний огляд було підготовлено з використанням протоколу PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), що забезпечило прозорість, систематичність та об'єктивність процесу пошуку й відбору джерел. Пошук публікацій здійснювався в міжнародних наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar. Ключовими критеріями залучення були: актуальність досліджень щодо індивідуалізованих підходів у лікуванні травматичних ушкоджень хребта, наявність економічних, юридичних, медичних або деонтологічних аспектів, а також дата публікації протягом останніх 10 років. Основні ключові слова (MeSH-терміни), використані під час пошуку: "Spinal Injuries", "Spinal Fractures", "Precision Medicine", "Individualized Medicine", "Treatment Outcome", "Cost-Benefit Analysis", "Health Economics", "Clinical Effectiveness", "Ethics, Medical", "Jurisprudence", "Diagnostic Techniques and Procedures", "Evidence-Based Medicine".

Під час відбору застосовано поетапний скринінг: спочатку за заголовками й анотаціями, а потім – за повними текстами публікацій. Додатково проведено аналіз бібліографічних списків обраних статей для ідентифікації додаткових релевантних джерел. В остаточний аналітичний огляд залучено оригінальні дослідження, систематичні огляди, рекомендації та методичні матеріали, що відповідають зазначеним вище критеріям.

Результати аналізу систематизовані відповідно до тематичних розділів огляду.

Результати

Економічна межа досконалості

Попри значний прогрес, результати лікування ТПХ неоднозначні [18]. У деяких випадках упровадження нових технологій і методів лікування незначно поліпшує віддалені клінічні результати, тоді як витрати на лікування продовжують неухильно зростати. Таким чином досягається певна межа, а подальше вдосконалення технологій і методів не дає відповідного поліпшення клінічних результатів, але потребує дедалі більш значних фінансових і ресурсних вкладень [19]. Це явище, відоме як diminishing returns (віддача, що зменшується), свідчить про те, що ефективність лікування не збільшується нескінченно в міру вдосконалення та подорожчання технологій. Навпаки, додаткові інвестиції в технології починають давати лише мінімальні клінічні переваги, які не виправдовують витрачені ресурси та зусилля [20–22]. У хірургії хребта це явище добре помітне вже нині. Сучасні підходи дають змогу зменшити інтраопераційні ризики та скоротити відновлювальний

період, але їхній вплив на віддалені результати, такі як відновлення функціональності, зниження інвалідизації або поліпшення якості життя пацієнта, стає менш значним на кожному наступному етапі технологічного вдосконалення [19]. Така ситуація порушує питання не лише про медичну, а й про економічну доцільність використання надскладних технологій у випадках, коли доступніші методи можуть забезпечити порівнянні результати. Це зумовлює необхідність перегляду пріоритетів і акцентування уваги на стратегіях, які забезпечують оптимальне співвідношення між витратами та клінічними вигодами. Перспективним рішенням може стати запровадження персоналізованого підходу, що дає змогу цілеспрямовано застосовувати технології там, де вони дають найбільшу користь, а також розвиток методів прогнозування, що дають змогу заздалегідь оцінити ефективність дорогого лікування для конкретного пацієнта [23].

Практичним відображенням спроби регуляції ефекту *diminishing returns* є використання в низці країн показника «рік життя, скоригований за якість» (*Quality-Adjusted Life Year (QALY)*). Концепція QALY розглядає два базові параметри: кількість років життя, потенційно доданих у результаті лікування, та прогнозовану якість цього життя, виражену коефіцієнтом від 0 до 1, де 1 відповідає ідеальному стану здоров'я, а 0 – стану, еквівалентному смерті [24]. Основне завдання QALY полягає в кількісній оцінці потенційної користі певної медичної інтервенції чи методу терапії. Наприклад, якщо лікування додає пацієнтові один рік життя в ідеальному стані здоров'я, це вважається приростом у 1,0 QALY, якщо лікування подовжує життя пацієнта на чотири роки, але в стані, який оцінено як 0,5 за шкалою якості, то показник становитиме 2,0 QALY.

Застосування QALY допомагає прийняти зважені рішення в умовах обмеженого бюджету системи охорони здоров'я, особливо щодо доцільності використання дорогих технологій, лікарських препаратів і хірургічних процедур [25]. У країнах із розвинутою системою охорони здоров'я існують граничні значення вартості одного QALY. Наприклад, у Великій Британії Національним інститутом охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги (UK National Institute for Health and Care Excellence, NICE) затверджено показник 30 тис. фунтів стерлінгів за 1,0 QALY [26, 27]. Якщо вартість лікування перевищує це значення, то його можуть визнати економічно недоцільним, навіть якщо воно дасть очевидну користь. Використання QALY пов'язане з низкою етичних і методологічних питань. Наприклад, для пацієнтів із хронічними захворюваннями або інвалідністю вихідна оцінка поточного стану нижче, що неминує призводити до зниженої QALY і фактично є чинником, що дискримінує. Виникає питання щодо справедливості використання QALY при розподілі ресурсів, особливо в ситуаціях, коли йдеться про порятунок життя пацієнтів із низькою початковою якістю життя. Крім того, методологія QALY може призвести до ситуації, коли відмовляються від дорогих втручань із незначним приростом QALY на користь економічніших рішень, які дають більший ефект на популяційному рівні [28]. Це створює труднощі в прийнятті рішень при лікуванні орфанних або тяжких захворювань, коли вартість 1,0 QALY може

бути надзвичайно високою через рідкість патології чи складність її лікування [29].

Щодо травм у цілому та ТПХ зокрема навіть у найрозвиненіших країнах QALY має обмежене застосування, що зумовлено конфліктом, що стосується як медичних, так і юридичних аспектів, в основі якого лежить необхідність збалансувати обмежені ресурси системи охорони здоров'я та права пацієнта на отримання необхідної медичної допомоги [30, 31].

Критерій QALY в Україні досі не використовують. Однак у 2020 р. у нашій країні офіційно запроваджено механізм оцінки медичних технологій (*Health Technology Assessment (HTA)*), який є системним процесом аналізу клінічної ефективності, безпечності, економічної доцільності та соціального впливу медичних втручань. Оцінку здійснює Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України (постанова від 23 грудня 2020 р. № 1300 «Про затвердження Порядку проведення державної оцінки медичних технологій») [32]. Однак ні в Україні, ні в світовій практиці досі не розроблено алгоритми або протоколи надання медичної допомоги постраждалим із ТПХ, які б мали не рекомендаційний, а обов'язковий характер [33, 34].

Проблеми стандартів і протоколів

Обов'язкові до виконання рекомендації щодо лікування певного захворювання, особливо такого ресурсоємного, як ТПХ, є перспективними насамперед для структур, які фінансують медичні послуги (наприклад, страхових компаній чи державних органів, відповідальних за охорону здоров'я). Такий підхід сприяв би раціональнішому використанню фінансових і медичних ресурсів, значно полегшив контроль за їх використанням, запобіг потенційній перевитраті фінансів і забезпечив адекватне планування. Популярним аргументом на користь впровадження рекомендацій є поліпшення якості надання допомоги та прогнозу щодо лікування за рахунок зменшення варіативності тактичних підходів [4].

Проте обов'язкові протоколи лікування ТПХ відсутні з низки причин. По-перше, такі пошкодження є надзвичайно гетерогенною групою клінічних станів (різний ступінь нестабільності хребта, неврологічного дефіциту, пошкодження м'язів тканин і супутні травми). Урахувати всі ці чинники в межах універсального протоколу, обов'язкового до застосування дуже складно [35]. По-друге, у сучасній медицині, незважаючи на базовий діагностико-орієнтований підхід, поступово впроваджуються принципи індивідуалізації, за яких тактику лікування обирають з урахуванням особливостей пацієнта (вік, стан кісткової тканини, загальне здоров'я та характер травми). Універсальні обов'язкові протоколи можуть обмежити гнучкість у прийнятті рішень у нестандартних чи складних випадках. Крім того, існують етичні та юридичні складнощі [36].

Очевидні та неминучі відмінності в доступності ресурсів між регіонами всередині однієї системи охорони здоров'я ускладнюють розробку універсальних протоколів, оскільки рівень кваліфікації персоналу, доступність технологій та організаційні можливості значно відрізняються. Так, дороге й високоінформативне діагностичне обладнання, доступне лише у великих лікувальних центрах,

неможливо застосувати на периферійних територіях через відсутність аналогічних можливостей, що суперечить будь-якому обов'язковому протоколу [37].

Обов'язкові протоколи пов'язані з ризиком покладання відповідальності на медичний персонал у випадках, коли дотримання таких інструкцій призвело до ускладнень або недостатнього результату [38]. Як свідчить практика, при цьому рівень юридичних наслідків різний. Так, лікарі можуть бути звинувачені в недотриманні індивідуальних потреб пацієнта, навіть якщо суворо дотримувалися інструкції, у випадку, коли втручання виявилось неефективним або призвело до ускладнень, особливо якщо постраждала сторона доведе, що негативні наслідки були передбачувані. Тому перед медичними працівниками виникає дилема: суворо дотримуватися протоколів або відступати від них на користь індивідуального підходу, ризикуючи порушити регламент [39].

На рівні розробників протоколів відповідальність може бути покладена на структури або експертів, які брали участь в їх створенні, якщо рекомендації не враховують рідкісні або нестандартні випадки. Протоколи із застарілими рекомендаціями чи помилками можуть спричинити певні репутаційні ризики.

На рівні системи охорони здоров'я державні або регулювальні органи, які затвердили обов'язкові протоколи, можуть зіткнутися з обвинуваченнями в недостатньому опрацюванні рекомендацій. Це особливо актуально, якщо протоколи приймають без урахування локальних умов або належної адаптації до специфіки клінічних випадків [40]. При цьому класично найбільші негативні наслідки передбачені саме для виконавчої ланки – лікаря, який безпосередньо надає медичну допомогу. Така асиметрія відповідальності, як свідчить світова практика, часто є причиною того, що медична спільнота опирається спробам зайвої стандартизації їхньої практичної діяльності в разі, коли керівна ланка не несе явно регламентованих юридичних наслідків за потенційно негативний результат [41–43].

Стратегія діагноз-орієнтована та індивідуалізована

Розглядаючи концепцію індивідуалізації в контексті розвитку медицини в цілому й щодо ТПХ зокрема, слід зазначити, що поступове її впровадження відображує еволюцію поглядів на здоров'я та лікування від універсальних, стандартних схем до гнучкішого точкового підходу, що враховує особливості конкретного пацієнта [44]. Історично медицина пройшла шлях від загальних емпіричних методів до доказових і діагноз-орієнтованих стратегій, а потім – до персоналізованих рішень [45]. У галузі вертебрології, особливо під час лікування ТПХ, індивідуалізація виходить на перший план, оскільки анатомічні, фізіологічні та психосоціальні відмінності між пацієнтами можуть значною мірою впливати на вибір оптимальної тактики курації потерпілих [46].

Традиційна діагноз-орієнтована стратегія при хірургічному лікуванні ТПХ ґрунтується на єдиних класифікаційних принципах, сформованих на основі загальноновизнаних систем, таких як AO Spine класифікація та шкали TLICS (Thoracolumbar Injury Classification and Severity Score) і SLIC (Subaxial Cervical Spine Injury Classification) для грудо-поперекового та субаксіального шийного відділів

відповідно, і передбачає стандартизовані підходи як до діагностики, так і до терміну, техніки та обсягу хірургічного втручання [47–49]. Ґрунтуючись на оцінці анатомічної локалізації, характері пошкодження, ступені нестабільності та наявності неврологічного дефіциту, діагноз-орієнтована стратегія дає змогу хірургам обрати оптимальні імпланти й методики фіксації з урахуванням формально визначеного типу травми. Така уніфікація, вироблена багаторічним клінічним досвідом, дає зручний шаблон для прийняття рішень у типових ситуаціях, спрощує прогнозування результатів і сприяє впровадженню загальноприйнятих стандартів лікування [50]. Однак вона орієнтована на «середнього» пацієнта, не завжди повною мірою відображує анатомічні, фізіологічні та соціально-психологічні відмінності, які можуть значною мірою впливати на результати лікування. У результаті в частини пацієнтів такий підхід може призвести до недостатньої або надмірної хірургічної тактики, знижуючи якість результатів і підвищуючи ризик ускладнень [4]. Механізмом, що дає змогу певною мірою нівелювати ці негативні явища, є варіабельність і адаптивність протоколів, що наперед регламентовано. Проте як для рекомендацій із лікування ТПХ, так і для більшості стандартів, характерна відсутність чітко встановлених меж потенційного відхилення від рекомендованої тактики. У випадках із виразними індивідуальними особливостями пацієнта або специфікою травми, що значно відрізняються від «середнього», складно однозначно визначити, де закінчується допустима адаптація протоколу та починається його порушення, що створює додаткову невизначеність і ризики в прийнятті лікарських рішень [51].

Проте діагноз-орієнтована стратегія, прагнучи до чіткого визначення нозологічної форми захворювання та ґрунтуючись на систематизованих клініко-діагностичних критеріях, значно спростила і стандартизувала вибір оптимальної тактики лікування, одночасно підвищивши передбачуваність результатів у типових клінічних ситуаціях. Використання принципів доказової медицини дало змогу науково її обґрунтувати й отримати загальне визнання [52]. Завдяки систематичній оцінці даних клінічних досліджень і використанню статистичних методів доказова медицина надала необхідну методологічну базу, яка дає змогу порівнювати ефективність і безпечність різних алгоритмів лікування, підтверджуючи обґрунтованість діагноз-орієнтованого підходу не лише на рівні експертної думки, а й завдяки об'єктивним, відтворюваним результатам. Загалом діагноз-орієнтована стратегія, доповнена доказовою базою, допомагає лікарям приймати зважені рішення, краще розуміти патогенез хвороб, адаптувати лікування до індивідуальних особливостей пацієнта й підвищити якість медичної допомоги. Накопичення та систематизація результатів численних досліджень, що є базисом доказової медицини, зумовлюють актуальність проблеми «середнього пацієнта» [53]. Остання полягає в тому, що результати, отримані при вивченні великих груп осіб, відображують усереднені показники ефективності та безпечності лікування, зніжуючи індивідуальні відмінності учасників досліджень. Оскільки клінічні випробування та статистичний аналіз орієнтовані на «середнє» значення у вибірці, реальні пацієнти з

унікальними комбінаціями генетичних особливостей, супутніх захворювань, віку, способу життя й реакцій на терапію можуть виходити за межі «типового» сценарію [54]. Такі відмінності можуть призвести до значного розкиду результатів лікування при застосуванні того самого методу [55]. Крім медичного аспекту, проблема «середнього пацієнта» має значні економічні наслідки, оскільки частина пацієнтів у межах однієї класифікаційної категорії, що передбачає однотипну терапію (медикаментозне лікування чи хірургічне втручання), завжди отримуватиме надлишкове лікування (діагностику, реабілітацію, рекомендовані терміни непрацездатності тощо), тоді як для іншої частини цей метод буде недостатньо агресивним й ефективним, у результаті збільшиться сукупна вартість лікування, знизиться ефективність використання ресурсів охорони здоров'я та зросте соціально-економічне навантаження як на пацієнтів, так і систему в цілому [56, 57].

Описане явище можна проілюструвати на прикладі травм хребта. Припустимо, для аналізу відібрано когорту пацієнтів із травмою типу A4 грудно-поперекового відділу хребта за класифікацією AO Spine, із верифікованим ушкодженням заднього лігаментозного апарату, без явних неврологічних порушень і суттєвої компресії хребтового каналу кістковими уламками (5 балів за шкалою TLICS). Для більшості таких випадків найкращою тактикою лікування є транспедикулярна стабілізація. Однак у вибірці пацієнти можуть суттєво відрізнятися за статтю, віком, масою тіла, способом життя, анатомічним рівнем ушкодження, ступенем фрагментації тіла хребця, станом мінеральної щільності кісткової тканини, наявністю супутніх захворювань (коморбідностей) та іншими чинниками. Усі ці параметри динамічно взаємозв'язані та формують індивідуальну умовну «тяжкість» захворювання в конкретному випадку, але в прийнятій класифікації (AO Spine) не враховуються. Якщо по осі X ми відкладемо умовну «тяжкість» захворювання в межах однієї класифікаційної категорії, а по осі Y — кількість пацієнтів, то закономірно отримаємо криву Гауса, що характеризує нормальний розподіл (згідно з центральною граничною теоремою, якщо якась величина формується за рахунок суми великої кількості незалежних чи слабо залежних випадкових чинників, то підсумковий розподіл прагне до нормального) [58]. Вершина цієї кривої — це «середній пацієнт», для якого транспедикулярна стабілізація оптимально збалансована за ризиками та ефективністю (**Рис. 1А**). Пацієнти з центрального діапазону отримують найадекватніший обсяг допомоги, що забезпечує найкраще співвідношення користь–ризик.

Однак у реальній клінічній практиці трапляються пацієнти, індивідуальні особливості яких значно відрізняються від умовної «середньої норми». У міру віддалення від центру кривої Гауса (по обидва боки) ми стикаємося із ситуаціями, які не повністю враховані в стандарті. У «правий хвіст» потрапляють пацієнти, в яких універсальний протокол може виявитися недостатньо ефективним або агресивним щодо хірургічних дій, що призводить до недооцінки тяжкості їхнього стану, а отже, до недостатньої терапії, наприклад, використання короткої фіксації для ТПХ у зоні грудно-поперекового переходу, що

часто призводить до фрагментації металоконструкцій і неспроможності спондилодезу [59]. У «лівий хвіст», навпаки, потрапляють пацієнти, для яких обране втручання є надмірним. Наприклад, описано випадки успішного консервативного лікування переломів A4 у певної категорії пацієнтів. Зрозуміло, що застосування хірургічних методів у випадках, коли їх можна уникнути, не лише підвищує ризик ускладнень, а й економічно недоцільне [60]. Логічно, що на продовженні осі абсцис праворуч буде розташована інша когорта постраждалих із переломами A4, чинник тяжкості яких урахований у протоколі, наприклад, наявність неврологічних розладів, і потребує іншого обсягу втручання — декомпресивно-стабілізаційного.

Для зменшення кількості епізодів надлишкового лікування в пацієнтів із ТПХ можливі два шляхи. Перший передбачає «зсув» усієї кривої розподілу в бік менш агресивних лікувальних заходів. Суть такої модифікації полягає в перегляді вихідного стандартизованого протоколу для впровадження більш щадних методів (консервативних чи малоінвазивних процедур) за умовчанням. Це знижує ризик хірургічних ускладнень та економічне навантаження, пов'язане з непотрібними операціями [61]. Однак у пацієнтів, стан яких суттєво виходить за межі «середньої тяжкості» (правий «хвіст»), виникає небезпека недооцінки патології та недостатності застосовуваних методик (**Рис. 1Б**). Як наслідок, у цій групі зростає ймовірність повторних втручань, загострень, неспроможності стабілізації, фрагментації конструкцій і тривалого реабілітаційного періоду. Крім того, наявність статистично встановленого «середнього пацієнта» ускладнює ідею «зсуву» кривої, оскільки вся логіка стандартизованих протоколів найчастіше вибудовується навколо цієї усередненої моделі [62]. «Центр» розподілу — це не просто точка на абстрактній кривій, а результат аналізу великого масиву даних, що лежать в основі існуючих класифікацій, клінічних рекомендацій і алгоритмів лікування. Будь-який зсув означає необхідність перегляду критеріїв, за якими раніше визначали, що вважати «типовим» випадком та «стандартною» терапією [63].

Другий шлях пов'язаний зі «звуженням» кривої за рахунок більш строгих критеріїв залучення та додаткової стратифікації пацієнтів. У цьому випадку із загальної когорти вилучають осіб, чії індивідуальні особливості (наприклад, чинники ризику чи наявність мультифакторних коморбідностей) не відповідають «типовому» представнику категорії. Завдяки такому підходу формується гомогенніша група, для якої уніфікований протокол дійсно ефективний. При цьому знижується ризик невинуватого агресивної терапії для «легких» випадків, оскільки пацієнтів із вкрай несприятливим або сприятливим клінічним профілем виводять за рамки стандарту і спрямовують до спеціалізованих центрів або вони отримують альтернативні схеми лікування. Однак така жорстка фільтрація звужує охоплення, ускладнює маршрутизацію та може призвести до пропуску тих, хто формально задовольняє критеріям, але насправді потребує іншого обсягу допомоги. Крім того, для надійної верифікації клінічного статусу потрібна детальніша діагностика, що збільшує витрати часу та ресурсів [64].

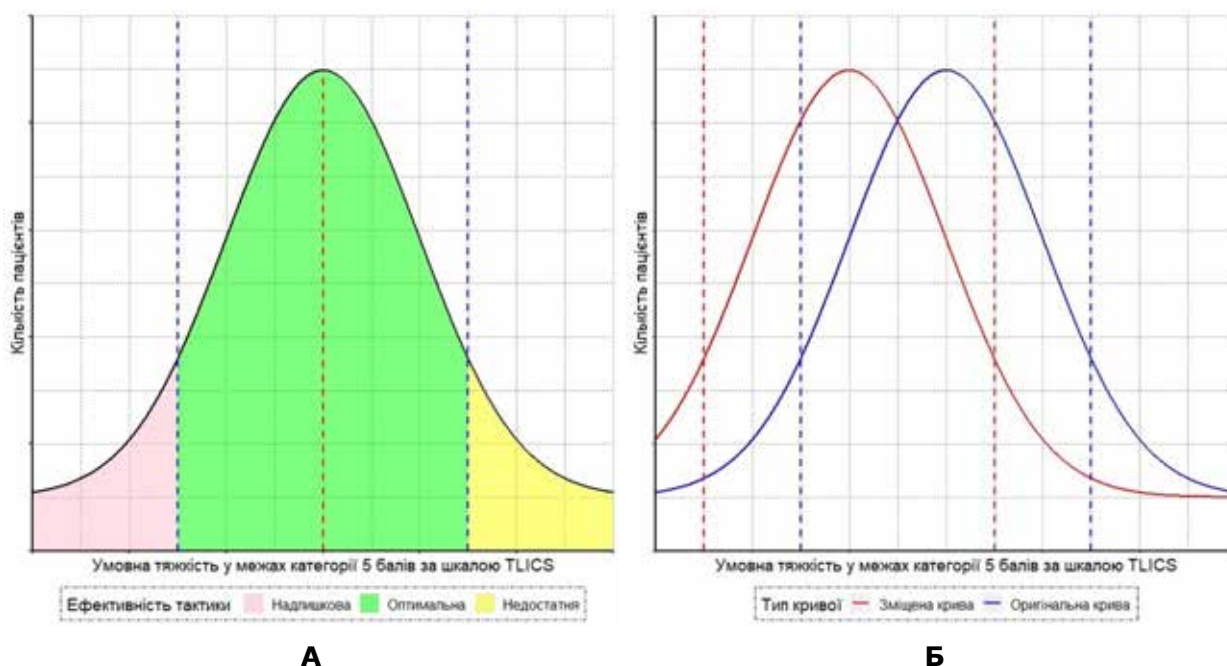


Рис. 1. Візуальне подання проблеми «середнього пацієнта»

Таким чином, при «зсуві» кривої в бік менш інвазивних методів зменшується кількість випадків, коли пацієнт піддається невиправдано агресивному впливу, але зростає ймовірність недоурахування індивідуальних чинників у тяжких хворих. При «звуженні» кривої підвищуються точність та ефективність стандартних протоколів для вузько визначеної підгрупи, але суттєво зростає ризик вилучення пацієнтів, які могли б отримати користь від цього протоколу, а також ускладнюються процеси діагностики та стратифікації.

Отже, стандартний протокол, орієнтований на «середнього пацієнта», дійсно забезпечує максимально ефективні результати для найбільшої частини популяції. Однак у міру зростання різноманітності клінічних станів ефективність такого протоколу закономірно знижується, особливо на «периферії» розподілу. Сама методологія побудови стандартів надання медичної допомоги свідчить про те, що досягти 100% ефективності лікування для всіх пацієнтів принципово неможливо незалежно від рівня підготовки фахівців, якості медичної інфраструктури та вкладених у лікувально-діагностичний процес ресурсів. Подібний «універсальний» підхід неминуче залишає певну частину хворих із неоптимальним результатом лікування, оскільки їхні індивідуальні особливості виходять за межі можливостей усередненого алгоритму [65].

Проблема класифікацій

Незважаючи на вдосконалювані методи діагностики, що надають широкі можливості для деталізації характеристик і ступеня пошкодження, в останні десятиліття у вертебрології спостерігається тенденція до спрощення класифікацій травм хребта, що суперечить логіці наведених вище аргументів. Накопичення даних про біомеханіку та морфологію травматичних ушкоджень із використанням методів візуалізації, що мало місця в ХХ ст., спричинило еволюцію схем градації ТПХ. Більшість дослідників прагнули до

збільшення деталізації для максимально точного опису анатомічних і біомеханічних особливостей ушкоджень, щоб обрати найкращі методи лікування. Прикладами таких схем є класифікації F. Magerl та співавт. для грудно-поперекового відділу (1994) та B. L. Allen і співавт. для шийного субаксіального відділу (1982) [66, 67]. Деякі автори формували класифікаційні категорії на підставі не фактично зареєстрованих та описаних типів ушкоджень, а гіпотетично можливих з урахуванням прогнозованого механізму травми [68]. Поворотним історичним моментом у концепції систематизації ТПХ стала спроба уніфікувати всі розроблені на той час класифікації травматичних ушкоджень опорно-рухового апарату людини, здійснена Association for Study of Internal Fixation/Orthopaedic Trauma Association (AO/OTA). Підсумком цієї ініціативи стала розробка й активне впровадження у світову клінічну практику AO/OTA Fracture and Dislocation Classification, що має єдиний принцип побудови класифікаційного випадку [69]. Так, у межах кожної анатомічної зони (для шийного відділу хребта – «51», для грудного – «52», для поперекового – «53», для крижів – «54») виділяють три базові типи пошкодження: А – лише кісткових структур, В – кісткових структур і зв'язкового апарату, С – зв'язкового апарату (можливо, і кісткових структур) зі зміщенням, у межах кожного типу – підтипи, які позначають цифрами (зазвичай від 1 до 3, іноді – більше), що характеризують ступінь тяжкості в міру збільшення. Так, щодо ТПХ застосовують модифікатори, які оцінюють неврологічний дефіцит, залучення фасеткових суглобів, інші патологічні процеси, що дають змогу деталізувати характер пошкодження [70]. Широко використовувані нині AO Spine Subaxial Cervical Spine Classification System і AO Spine Thoraco-Lumbar Spine Classification System фактично є фрагментами глобальної класифікації [47, 71].

Однією з головних причин модифікації концепції систематизування травматичних ушкоджень стало

прагнення до більшої відтворюваності й уніфікованості. Відомо, що складні багаторівневі схеми часто призводили до низької узгодженості — різні фахівці, використовуючи одну класифікацію, могли встановити різні діагнози та запропонувати методи лікування, що відрізняються. Спрощені системи, які ґрунтуються на декількох ключових чинниках (стабільність, неврологічний статус, стан зв'язкового та кісткового апаратів), забезпечують більшу відтворюваність і передбачуваність результатів [72, 73].

У контексті розвитку доказової медицини спрощені класифікації також є доцільнішими. По-перше, вони дають змогу сформувати великі однорідні вибірки й об'єктивно оцінювати ефективність певних методів лікування. По-друге, результати багатоцентрових досліджень і метааналізів, що ґрунтуються на застосуванні таких уніфікованих класифікацій, легше порівнювати між різними клініками та регіонами, що забезпечує вищий рівень доказовості. Простота і стандартизованість критеріїв дають змогу формувати клінічні рекомендації, які потім стають основою для протоколів та керівництв, що ґрунтуються на принципах доказової медицини [74].

Припускають, що надмірна деталізація ускладнює оперативне прийняття рішень та часто не надає явних переваг при виборі тактики лікування, особливо коли потрібний швидкий і стандартизований підхід [75]. Отже, сучасною тенденцією в градації ТПХ є тактико-орієнтований підхід, а при спробі знайти баланс між точністю і практичністю спостерігається значний зсув на користь останнього критерію [76].

Щодо доказової медицини загалом і наукових досліджень зокрема спрощена система оцінки має недоліки, оскільки нівелює значущі параметри, що впливають на результати лікування [77]. На прикладі розглянутої вище вибірки пацієнтів із травмою B2 (тип A4 ушкодження тіла хребця), які мають 5 балів за шкалою TLICS, можна, використовуючи низку критеріїв, оцінити ефективність застосування певного методу лікування, наприклад, транспедикулярної фіксації. Однак порівняти ефективність різних методів, використовуючи лише зазначені параметри, важко, а обрати метод лікування конкретного пацієнта — дуже складно [54]. Таким чином, спрощена бальна система або класифікація (хоча і зручна для швидкої діагностики та статистичного аналізу) не надає повноцінної відповіді на запитання, який саме метод лікування буде оптимальним для певного хворого [78].

Оптимізація лікування в межах доказової медицини потребує, щоб стандартний протокол (хоча і зручний в узагальненому вигляді) доповнювали персоналізованими критеріями. Це дасть змогу сформувати надійнішу основу для порівняння різних методів (транспедикулярна фіксація, комбіноване втручання чи консервативна тактика) та обрати підхід, який буде корисним для пацієнта [79].

Деонтологічні складнощі

Проблема «середнього пацієнта» досі є ключовим чинником, що впливає на безпечальне визнання результатів високодоказових досліджень [80]. Незважаючи на те, що ця проблема супроводжує доказову медицину протягом усього її історичного розвитку, вона недостатньо відома як медичним фахівцям, так і широкому загалу, що зумовлює не лише медичні, а й деонтологічні складнощі [81, 82].

Сучасні пацієнти мають досить широкі, але водночас поверхневі знання про доступні методи лікування. З розвитком інтернету й цифрових технологій інформація про медичні методи стала легкодоступною для широкої аудиторії. Пацієнти можуть швидко знайти відомості про різні захворювання, методи діагностики та лікування, що розширює їхній загальний кругозір [83]. Однак не вся доступна інформація характеризується високою якістю чи науковою обґрунтованістю [83]. Багато джерел надають неповні, застарілі, помилкові чи свідомо спотворені дані, що призводить до поверхневого розуміння складних медичних концепцій [84]. Крім того, навіть за наявності якісної інформації пацієнти часто мають труднощі з її інтерпретацією через відсутність спеціалізованих знань. Це практично завжди призводить до неправильного розуміння рекомендацій чи вибору неоптимальних методів лікування, якщо такий вибір надається. Реаліями сучасного суспільства також є активне просування низки медичних методів і препаратів через маркетингові кампанії та соціальні мережі, що спотворює уявлення про їхню ефективність і безпечність. Пацієнти можуть піддаватися впливу недостовірних відгуків та рекламних обіцянок, що додатково ускладнює ухвалення обґрунтованих рішень щодо свого лікування [85, 86]. Крім того, популярність доказової медицини як тренду, а її норм як абсолютної догми часто призводить до ситуацій, коли відхилення від протоколів розглядається постраждалими та їхніми родичами як низька компетентність медичного персоналу, а не як спроба адаптації лікування до особливостей пацієнта й можливостей лікувального закладу [87]. Аналогічні ситуації виникають при проведенні експертної оцінки дій медичного персоналу, коли певна гнучкість у підходах може сприйматися як недолік професіоналізму та відсутність чіткої стратегії в лікуванні певної нозологічної одиниці, незважаючи на обґрунтовані клінічні рішення [88].

Обговорення

Ідея індивідуалізації закладена в самій концепції доказової медицини. Так, один із її основоположників — Арчі Кокрейн (Archie Cochrane) зазначав, що докази корисні лише тією мірою, якою вони можуть спрямовувати лікування конкретних пацієнтів [89, 90]. У його роботах показано необхідність диференціації між підходами, орієнтованими на популяцію загалом, та індивідуальною медичною допомогою, причому перші можна використовувати лише для створення загальних рекомендацій або протоколів [91]. Як потенційне вирішення проблеми Кокрейн пропонував застосовувати підгруповий аналіз у дослідженнях, щоб виявити, як лікування впливає на різні категорії пацієнтів [92].

Прогресивне та практично лавиноподібне зростання обчислювальних потужностей, що спостерігається в останні десятиліття, розробка нових методів статистичного аналізу, а також впровадження раніше відомих, але недоступних через складність та об'ємність математичних перетворень (наприклад, баєсівські методи), дають змогу вивести методи адаптації до особливостей пацієнта на принципово новий рівень, перейти від суб'єктивної думки лікаря в конкретній ситуації до математично та статистично обґрунтованого рішення [93, 94].

Аналіз даних літератури дав змогу виявити методики, які найширше використовують, у контексті розглянутої проблеми:

- методи регресійного аналізу – використовують для моделювання та прогнозування залежностей між змінними. До цієї групи належать лінійна регресія, логістична регресія, багаторівнева (ієрархічна) регресія та регресія Пуассона [95, 96];
- методи аналізу виживання – фокусуються на часі до настання певної події (крива Каплана–Мейєра, модель пропорційних ризиків Кокса та моделі конкурентних ризиків) [97, 98];
- методи машинного навчання та штучного інтелекту – застосовують для обробки великих масивів даних і виявлення складних нелінійних залежностей. До цієї категорії належать дерева рішень, випадковий ліс (Random Forest), градієнтний бустинг (Gradient Boosting), нейронні мережі та методи глибокого навчання (Deep Learning) [99, 100];
- баєсівські методи – ґрунтуються на теоремі Баєса для оновлення ймовірностей подій у міру отримання нової інформації (баєсовські мережі, наївний баєсовський класифікатор і марківські ланцюги Монте-Карло (МСМС)) [101, 102];
- методи кластерного аналізу – використовують для групування пацієнтів за схожими характеристиками без попередньої розмітки. До цієї групи належать К-середніх (K-Means), ієрархічний кластерний аналіз і DBSCAN (Density-Based Spatial Clustering of Applications with Noise) [103, 104];
- методи відбору ознак (Feature Selection) – допомагають обрати найінформативніші змінні для побудови моделі, зменшуючи розмірність даних і запобігаючи перенавчанню (кроковий регресійний аналіз, LASSO та Ridge-регресія, методи на основі важливості ознак (Feature Importance)) [105].

Наведений далеко невичерпний список демонструє широкі й різноманітні можливості аналізу даних для виявлення найінформативніших предикторів та їхньої взаємодії. Правильний вибір і застосування методів аналізу дають змогу розробити ефективні індивідуалізовані плани лікування.

Дані, наведені в цьому огляді, демонструють лише деякі аспекти доцільності розробки індивідуалізованих підходів до терапії такого гетерогенного стану, як ТПХ. Зазначено, що протоколи й стандарти, що ґрунтуються на принципах доказової медицини, є не догмами та керівництвом до дії, а лише базисом, що визначає основний напрям у терапії, у межах якого розробляють індивідуалізовані плани лікування. Актуальність такого підходу підтверджується кількістю, що прогресивно збільшується, досліджень, які демонструють ефективність складних моделей, побудованих із застосуванням методу нейронних мереж, як для вирішення діагностичних завдань, так і для визначення тактичних терапевтичних аспектів. Індивідуалізація має явні переваги не лише в медичному, а й в економічному контексті, оскільки сприяє зниженню витрат на лікування та підвищенню ефективності використання медичних ресурсів, тобто вирішенню однієї з актуальних проблем сучасного суспільства.

Висновки

Індивідуалізований підхід до лікування ТПХ є значним кроком у розвитку сучасної медичної практики. Розглянуті передумови демонструють необхідність

переходу від стандартних методів терапії до більш гнучких і адаптованих стратегій, які враховують унікальні характеристики пацієнта. Індивідуалізація лікування ТПХ не лише підвищує ефективність та безпечність хірургічних і консервативних методів, а й сприяє створенню стійкішої та економічно виправданої системи охорони здоров'я. Розвиток технологій і методів аналізу даних, що триває, сприяє вдосконаленню цих підходів, роблячи лікування точнішим, адаптованим до потреб пацієнта. Актуальність досліджень у цій галузі зумовлена запитом сучасного суспільства на ефективні та економічно обґрунтовані індивідуалізовані медичні рішення, що зростає.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

1. Diseases GBD, Injuries C. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* (London, England). 2020;396(10258):1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
2. Williams AL, Al-Busaidi A, Sparrow PJ, Adams JE, Whitehouse RW. Under-reporting of osteoporotic vertebral fractures on computed tomography. *Eur J Radiol*. 2009;69(1):179-183. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.08.028
3. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); 2022. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
4. Sandean D. Management of acute spinal cord injury: A summary of the evidence pertaining to the acute management, operative and non-operative management. *World J Orthop*. 2020;11(12):573-583. doi: 10.5312/wjo.v11.i12.573
5. Peterson MD, Meade MA, Lin P, Kamdar N, Rodriguez G, Krause JS, et al. Psychological morbidity following spinal cord injury and among those without spinal cord injury: the impact of chronic centralized and neuropathic pain. *Spinal Cord*. 2022;60(2):163-169. doi: 10.1038/s41393-021-00731-4
6. Limthongkul W, Singhatanadgige W, Vaccaro AR, Albert TJ, Radcliff K. Health-related quality of life and cost after cervical spine trauma. *Seminars in Spine Surgery*. 2014;26(1):30-37. doi: 10.1053/j.semss.2013.07.008
7. Fiani B, Noblett C, Nanne J, Doan T, Pennington E, Jarrah R, et al. Diffusion tensor imaging of the spinal cord status post trauma. *Surg Neurol Int*. 2020;11:276. doi: 10.25259/SNI_495_2020
8. Fatehi D, Dayani MA, Rostamzadeh A. Role of CT scan in theranostic and management of traumatic spinal cord injury. *Saudi J Biol Sci*. 2018;25(4):739-746. doi: 10.1016/j.sjbs.2016.08.004
9. Ordóñez CA, Parra MW, Holguin A, García C, Guzmán-Rodríguez M, Padilla N, et al. Whole-body computed tomography is safe, effective and efficient in the severely injured hemodynamically unstable trauma patient. *Colomb Med (Cali)*. 2020;51(4):e4054362. doi: 10.25100/cm.v51i4.4362
10. Seif M, Curt A, Thompson AJ, Grabher P, Weiskopf N, Freund P. Quantitative MRI of rostral spinal cord and brain regions is predictive of functional recovery in acute spinal cord injury. *Neuroimage Clin*. 2018;20:556-563. doi: 10.1016/j.nicl.2018.08.026
11. Aly MM, Al-Shoaibi AM, Aljuzair AH, Issa TZ, Vaccaro AR. A Proposal for a Standardized Imaging Algorithm to Improve the Accuracy and Reliability for the Diagnosis of Thoracolumbar Posterior Ligamentous Complex Injury in Computed Tomography and Magnetic Resonance

- Imaging. *Global Spine J.* 2023;13(3):873-896. doi: 10.1177/21925682221129220
12. Chuang CH, Huang CY, Ho SW, Chen CC. Rapid Detecting Brachial Plexus Injury by Point-of-Care Ultrasonography. *J Med Ultrasound.* 2022;30(4):303-305. doi: 10.4103/jmu.jmu_185_21
 13. Vk V, Bhoi S, Aggarwal P, Murmu LR, Agrawal D, Kumar A, et al. Diagnostic utility of point of care ultrasound in identifying cervical spine injury in emergency settings. *Australas J Ultrasound Med.* 2021;24(4):208-216. doi: 10.1002/ajum.12274
 14. Taylor C, Metcalf A, Morales A, Lam J, Wilson R, Baribeault T. Multimodal Analgesia and Opioid-Free Anesthesia in Spinal Surgery: A Literature Review. *J Perianesth Nurs.* 2023;38(6):938-942. doi: 10.1016/j.jopan.2023.04.003
 15. Yang S, Xiao W, Wu H, Liu Y, Feng S, Lu J, et al. Management Based on Multimodal Brain Monitoring May Improve Functional Connectivity and Post-operative Neurocognition in Elderly Patients Undergoing Spinal Surgery. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:705287. doi: 10.3389/fnagi.2021.705287
 16. Avrumova F, Lebl DR. Augmented reality for minimally invasive spinal surgery. *Front Surg.* 2022;9:1086988. doi: 10.3389/fsurg.2022.1086988
 17. Walker CT, Xu DS, Godzik J, Turner JD, Uribe JS, Smith WD. Minimally invasive surgery for thoracolumbar spinal trauma. *Ann Transl Med.* 2018;6(6):102. doi: 10.21037/atm.2018.02.10
 18. Ding W, Hu S, Wang P, Kang H, Peng R, Dong Y, et al. Spinal Cord Injury: The Global Incidence, Prevalence, and Disability From the Global Burden of Disease Study 2019. *Spine (Phila Pa 1976).* 2022;47(21):1532-1540. doi: 10.1097/BRS.0000000000004417
 19. Morone G, Pirrera A, Iannone A, Giansanti D. Development and Use of Assistive Technologies in Spinal Cord Injury: A Narrative Review of Reviews on the Evolution, Opportunities, and Bottlenecks of Their Integration in the Health Domain. *Healthcare (Basel).* 2023 Jun 4;11(11):1646. doi: 10.3390/healthcare11111646
 20. Sammon JD, Abdollah F, Klett DE, Pucheril D, Sood A, Trinh QD, et al. The diminishing returns of robotic diffusion: complications after robot-assisted radical prostatectomy. *BJU Int.* 2016;117(2):211-212. doi: 10.1111/bju.13111
 21. Passias PG, Bortz C, Horn SR, Segreto FA, Stekas N, Ge DH, et al. Diminishing Clinical Returns of Multilevel Minimally Invasive Lumbar Interbody Fusion. *Spine (Phila Pa 1976).* 2019;44(20):E1181-E1187. doi: 10.1097/BRS.0000000000003110
 22. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, editors. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine.* New York: Oxford Academic; 1996. doi: 10.1093/oso/9780195108248.001.0001
 23. Dietz N, Sharma M, Alhourani A, Ugiliweneza B, Wang D, Nuno MA, et al. Variability in the utility of predictive models in predicting patient-reported outcomes following spine surgery for degenerative conditions: a systematic review. *Neurosurg Focus.* 2018;45(5):E10. doi: 10.3171/2018.8.FOCUS18331
 24. Toure M, Kouakou CRC, Poder TG. Dimensions Used in Instruments for QALY Calculation: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(9). doi: 10.3390/ijerph18094428
 25. Lotfi R, Haqiqat E, Sadra Rajabi M, Hematyar A. Robust and resilience budget allocation for projects with a risk-averse approach: A case study in healthcare projects. *Computers and Industrial Engineering.* 2023 Feb;176:108948. doi: 10.1016/j.cie.2022.108948
 26. Siverskog J, Henriksson M. On the role of cost-effectiveness thresholds in healthcare priority setting. *Int J Technol Assess Health Care.* 2021;37:e23. doi: 10.1017/S0266462321000015
 27. Iino H, Hashiguchi M, Hori S. Estimating the range of incremental cost-effectiveness thresholds for healthcare based on willingness to pay and GDP per capita: A systematic review. *PLoS One.* 2022;17(4):e0266934. doi: 10.1371/journal.pone.0266934
 28. Petrou S. Methodological challenges surrounding QALY estimation for paediatric economic evaluation. *Cost Eff Resour Alloc.* 2022;20(1):10. doi: 10.1186/s12962-022-00345-4
 29. Towse A, Garau M. Appraising ultra-orphan drugs: is cost-per-QALY appropriate? A review of the evidence. Consulting Report. 2018 Mar 1(001978). <https://www.ohe.org/wp-content/uploads/2018/03/468-Appraising-ultra-orphan-drugs.pdf>
 30. Use of QALYs: advantages and concerns. *Pharmacoeconomics & Outcomes News.* 2018;806(1):2-2. doi: 10.1007/s40274-018-5045-5.
 31. Pollard D, Fuller G, Goodacre S, van Rein EAJ, Waalwijk JF, van Heijl M. An economic evaluation of triage tools for patients with suspected severe injuries in England. *BMC Emerg Med.* 2022;22(1):4. doi: 10.1186/s12873-021-00557-6
 32. Кабінет Міністрів України. Постанова від 23 грудня 2020 р. № 1300 "Про затвердження Порядку проведення державної оцінки медичних технологій". Київ: Кабінет Міністрів України; 2020. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1300-2020-%D0%BF#Text> Cabinet of Ministers of Ukraine. Resolution of December 23, 2020 No. 1300 "On Approval of the Procedure for Conducting State Assessment of Medical Technologies." Kyiv: Cabinet of Ministers of Ukraine; 2020. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1300-2020-%D0%BF#Text>.
 33. Greenberg JK, Burks SS, Dibble CF, Javeed S, Gupta VP, Yahanda AT, et al. An updated management algorithm for incorporating minimally invasive techniques to treat thoracolumbar trauma. *J Neurosurg Spine.* 2022;36(4):558-567. doi: 10.3171/2021.7.SPINE21790
 34. Portelli Tremont JN, Cook N, Murray LH, Udekwu PO, Motameni AT. Acute Traumatic Spinal Cord Injury: Implementation of a Multidisciplinary Care Pathway. *J Trauma Nurs.* 2022;29(4):218-224. doi: 10.1097/JTN.0000000000000664
 35. O'Toole JE, Kaiser MG, Anderson PA, Arnold PM, Chi JH, Dailey AT, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Evaluation and Treatment of Patients with Thoracolumbar Spine Trauma: Executive Summary. *Neurosurgery.* 2019;84(1):2-6. doi: 10.1093/neuros/nyy394
 36. Bolcato M, Fassina G, Rodriguez D, Russo M, Aprile A. The contribution of legal medicine in clinical risk management. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):85. doi: 10.1186/s12913-018-3846-7
 37. Agha L, Frandsen B, Rebitzer JB. Fragmented division of labor and healthcare costs: Evidence from moves across regions. *Journal of Public Economics.* 2019;169:144-159. doi: 10.1016/j.jpubeco.2018.11.001.
 38. Kellner DB, Urman RD, Greenberg P, Brovman EY. Analysis of adverse outcomes in the post-anesthesia care unit based on anesthesia liability data. *J Clin Anesth.* 2018;50:48-56. doi: 10.1016/j.jclinane.2018.06.038
 39. Corte-Real A, Caetano C, Alves S, Pereira AD, Rocha S, Nuno Vieira D. Patient Safety in Dental Practice: Lessons to Learn About the Risks and Limits of Professional Liability. *Int Dent J.* 2021;71(5):378-383. doi: 10.1016/j.identj.2020.12.014
 40. Akmal A, Podgorodnichenko N, Foote J, Greatbanks R, Stokes T, Gauld R. Why is Quality Improvement so Challenging? A Viable Systems Model Perspective to Understand the Frustrations of Healthcare Quality Improvement Managers. *Health Policy.* 2021;125(5):658-664. doi: 10.1016/j.healthpol.2021.03.015
 41. Arntsen B, Torjesen DO, Karlsen TI. Asymmetry in inter-municipal cooperation in health services - How does it affect service quality and autonomy? *Soc Sci Med.* 2021;273:113744. doi: 10.1016/j.socscimed.2021.113744
 42. Sittig DF, Belmont E, Singh H. Improving the safety of health information technology requires shared responsibility: It is time we all step up. *Healthc (Amst).* 2018;6(1):7-12. doi: 10.1016/j.hjdsi.2017.06.004
 43. Vilchik TB, Krainyk HS, Shandula OO. Legal enforcement and development directions of health law in Ukraine. *Wiad Lek.* 2019;72(4):692-696. doi: 10.36740/wlek201904136
 44. Guest JD, Kelly-Hedrick M, Williamson T, Park C, Ali DM, Sivaganesan A, et al. Development of a Systems Medicine Approach to Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma.* 2023;40(17-18):1849-1877. doi: 10.1089/neu.2023.0024

45. Gameiro GR, Sinkunas V, Liguori GR, Auler-Junior JOC. Precision Medicine: Changing the way we think about healthcare. *Clinics* (Sao Paulo, Brazil). 2018;73:e723. doi: 10.6061/clinics/2017/e723
46. Tian C, Lv Y, Li S, Wang DD, Bai Y, Zhou F, et al. Factors related to improved American Spinal Injury Association grade of acute traumatic spinal cord injury. *World J Clin Cases*. 2020;8(20):4807-4815. doi: 10.12998/wjcc.v8.i20.4807
47. Vaccaro AR, Oner C, Kepler CK, Dvorak M, Schnake K, Bellabarba C, et al. AOSpine thoracolumbar spine injury classification system: fracture description, neurological status, and key modifiers. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(23):2028-2037. doi: 10.1097/BRS.0b013e3182a8a381
48. Vaccaro AR, Lehman RA, Jr., Hurlbert RJ, Anderson PA, Harris M, Hedlund R, et al. A new classification of thoracolumbar injuries: the importance of injury morphology, the integrity of the posterior ligamentous complex, and neurologic status. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005;30(20):2325-2333. doi: 10.1097/01.brs.0000182986.43345.cb
49. Canseco JA, Schroeder GD, Paziuk TM, Karamian BA, Kandziora F, Vialle EN, et al. The Subaxial Cervical AO Spine Injury Score. *Global Spine J*. 2022;12(6):1066-1073. doi: 10.1177/2192568220974339
50. Verheyden AP, Spiegl UJ, Ekkerlein H, Gercek E, Hauck S, Josten C, et al. Treatment of Fractures of the Thoracolumbar Spine: Recommendations of the Spine Section of the German Society for Orthopaedics and Trauma (DGOU). *Global Spine J*. 2018;8(2 Suppl):34S-45S. doi: 10.1177/2192568218771668
51. Nilsbakken IMW, Sollid S, Wisborg T, Jeppesen E. Assessing Trauma Management in Urban and Rural Populations in Norway: A National Register-Based Research Protocol. *JMIR Res Protoc*. 2022;11(6):e30656. doi: 10.2196/30656
52. Wuthisuthimethawee P, Sookmee W, Damnoi S. Non-randomized comparative study on the efficacy of a trauma protocol in the emergency department. *Chinese journal of traumatology = Zhonghua chuang shang za zhi*. 2019;22(4):207-211. doi: 10.1016/j.cjtee.2019.04.003
53. Jureidini J, McHenry LB. The illusion of evidence based medicine. *BMJ (Clinical research ed)*. 2022;376:o702. doi: 10.1136/bmj.o702
54. Sadeghi-Bazargani H, Tabrizi JS, Azami-Aghdash S. Barriers to evidence-based medicine: a systematic review. *J Eval Clin Pract*. 2014;20(6):793-802. doi: 10.1111/jep.12222
55. Every-Palmer S, Howick J. How evidence-based medicine is failing due to biased trials and selective publication. *J Eval Clin Pract*. 2014;20(6):908-914. doi: 10.1111/jep.12147
56. Ioannidis JP. Why Most Clinical Research Is Not Useful. *PLoS Med*. 2016;13(6):e1002049. doi: 10.1371/journal.pmed.1002049
57. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N. Evidence Based Medicine Renaissance G. Evidence based medicine: a movement in crisis? *BMJ (Clinical research ed)*. 2014;348:g3725. doi: 10.1136/bmj.g3725
58. Kwak SG, Kim JH. Central limit theorem: the cornerstone of modern statistics. *Korean J Anesthesiol*. 2017;70(2):144-156. doi: 10.4097/kjae.2017.70.2.144
59. Alimohammadi E, Bagheri SR, Joseph B, Sharifi H, Shokri B, Khodadadi L. Analysis of factors associated with the failure of treatment in thoracolumbar burst fractures treated with short-segment posterior spinal fixation. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2023;18(1):690. doi: 10.1186/s13018-023-04190-w
60. Soultanis K, Thanos A, Soucacos PN. "Outcome of thoracolumbar compression fractures following non-operative treatment". *Injury*. 2021;52(12):3685-3690. doi: 10.1016/j.injury.2021.05.019
61. Bruckner J, Hashmi S, Williams SK, Ludwig S. Minimally invasive surgery for the management of thoracolumbar burst fractures. *Seminars in Spine Surgery*. 2021;33(1):100848. doi: 10.1016/j.semss.2021.100848
62. Cowley A, Nelson M, Hall C, Goodwin S, Kumar DS, Moore F. Recommendation for changes to the guidelines of trauma patients with potential spinal injury within a regional UK ambulance trust. *Br Paramed J*. 2022;7(3):59-67. doi: 10.29045/14784726.2022.12.7.3.59
63. Alfaro-Mico J, Ramirez-Villaescusa J, Martinez-Lozano MD, Sanchez-Honrubia RM, Ruiz-Picazo D. Emergency stabilisation by single-stage posterior transpedicular approach for treatment of unstable lumbar spine fracture with neurological injury. *Trauma case reports*. 2020;27:100300. doi: 10.1016/j.tcr.2020.100300
64. Rogers JR, Pavisic J, Ta CN, Soroush A, Kuen Cheung Y, et al. Leveraging electronic health record data for clinical trial planning by assessing eligibility criteria's impact on patient count and safety. *J Biomed Inform*. 2022;127:104032. doi: 10.1016/j.jbi.2022.104032
65. Nouhi M, Hadian M, Olyaeemanesh A. The clinical and economic consequences of practice style variations in common surgical interventions: A protocol for systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(42):e12439. doi: 10.1097/MD.00000000000012439
66. Allen BL, Jr., Ferguson RL, Lehmann TR, O'Brien RP. A mechanistic classification of closed, indirect fractures and dislocations of the lower cervical spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1982;7(1):1-27. doi: 10.1097/00007632-198200710-00001
67. Magerl F, Aebi M, Gertzbein SD, Harms J, Nazarian S. A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries. *Eur Spine J*. 1994;3(4):184-201. doi: 10.1007/BF02221591
68. Nekhlopochny OS, Cheshuk YV. Traumatic injuries of the thoracolumbar junction. Classification by Friedrich P. Magerl et al. *Trauma*. 2022;23(3):4-22. doi: 10.22141/1608-1706.3.23.2022.895
69. Marsh JL, Slongo TF, Agel J, Broderick JS, Creevey W, DeCoster TA, et al. Fracture and dislocation classification compendium - 2007: Orthopaedic Trauma Association classification, database and outcomes committee. *J Orthop Trauma*. 2007;21(10 Suppl):S1-133. doi: 10.1097/00005131-200711101-00001
70. Divi SN, Schroeder GD, Oner FC, Kandziora F, Schnake KJ, Dvorak MF, et al. AOSpine-Spine Trauma Classification System: The Value of Modifiers: A Narrative Review With Commentary on Evolving Descriptive Principles. *Global Spine J*. 2019;9(1 Suppl):77S-88S. doi: 10.1177/2192568219827260
71. Vaccaro AR, Koerner JD, Radcliff KE, Oner FC, Reinhold M, Schnake KJ, et al. AOSpine subaxial cervical spine injury classification system. *Eur Spine J*. 2016;25(7):2173-2184. doi: 10.1007/s00586-015-3831-3
72. Azimi P, Mohammadi HR, Azhari S, Alizadeh P, Montazeri A. The AOSpine thoracolumbar spine injury classification system: A reliability and agreement study. *Asian journal of neurosurgery*. 2015;10(4):282-285. doi: 10.4103/1793-5482.162703
73. Lopes FAR, Ferreira A, Santos R, Macaneiro CH. Intraobserver and interobserver reproducibility of the old and new classifications of toracolumbar fractures. *Rev Bras Ortop*. 2018;53(5):521-526. doi: 10.1016/j.rboe.2018.07.015
74. Sriganesh K, Shanthanna H, Busse JW. A brief overview of systematic reviews and meta-analyses. *Indian journal of anaesthesia*. 2016;60(9):689-694. doi: 10.4103/0019-5049.190628
75. Vaccaro AR, Schroeder GD, Kepler CK, Cumhur Oner F, Vialle LR, Kandziora F, et al. The surgical algorithm for the AOSpine thoracolumbar spine injury classification system. *Eur Spine J*. 2016;25(4):1087-1094. doi: 10.1007/s00586-015-3982-2
76. Pishnamaz M, Balosu S, Curfs I, Uhing D, Laubach M, Hernen C, et al. Reliability and Agreement of Different Spine Fracture Classification Systems: An Independent Intraobserver and Interobserver Study. *World Neurosurg*. 2018;115:e695-e702. doi: 10.1016/j.wneu.2018.04.138
77. Berkman ND, Lohr KN, Ansari MT, Balk EM, Kane R, McDonagh M, et al. Grading the strength of a body of evidence when assessing health care interventions: an EPC update. *J Clin Epidemiol*. 2015;68(11):1312-1324. doi: 10.1016/j.jclinepi.2014.11.023
78. Kent DM, Steyerberg E, van Klaveren D. Personalized evidence based medicine: predictive approaches to heterogeneous treatment effects. *BMJ (Clinical research ed)*. 2018;363:k4245. doi: 10.1136/bmj.k4245

79. Gugu PC. Hierarchy of evidence and appraisal of limitations (HEAL) grading system. *Eval Program Plann.* 2015;48:149-159. doi: 10.1016/j.evalprogplan.2014.08.003
80. Ioannidis JPA. Hijacked evidence-based medicine: stay the course and throw the pirates overboard. *J Clin Epidemiol.* 2017;84:11-13. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.02.001
81. Keane M, Berg C. Evidence-based medicine: A predictably flawed paradigm. *Trends in Anaesthesia and Critical Care.* 2016;9:49-52. doi: 10.1016/j.tacc.2016.07.002
82. Tebala GD. The Emperor's New Clothes: a Critical Appraisal of Evidence-based Medicine. *Int J Med Sci.* 2018;15(12):1397-1405. doi: 10.7150/ijms.25869
83. Roland D. Social Media, Health Policy, and Knowledge Translation. *J Am Coll Radiol.* 2018;15(1 Pt B):149-152. doi: 10.1016/j.jacr.2017.09.009
84. Jeyaraman M, Ramasubramanian S, Kumar S, Jeyaraman N, Selvaraj P, Nallakumarasamy A, et al. Multifaceted Role of Social Media in Healthcare: Opportunities, Challenges, and the Need for Quality Control. *Cureus.* 2023;15(5):e39111. doi: 10.7759/cureus.39111
85. Dijkstra S, Kok G, Ledford JG, Sandalova E, Stevelink R. Possibilities and Pitfalls of Social Media for Translational Medicine. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:345. doi: 10.3389/fmed.2018.00345
86. Jacobs R, Prabhu AV, Monaco EA, Tonetti D, Agarwal N. Patient perception of gamma knife stereotactic radiosurgery through twitter and instagram. *Interdisciplinary Neurosurgery.* 2018;13:138-140. doi: 10.1016/j.inat.2018.05.005
87. Forgie EME, Lai H, Cao B, Stroulia E, Greenshaw AJ, Goetz H. Social Media and the Transformation of the Physician-Patient Relationship: Viewpoint. *J Med Internet Res.* 2021;23(12):e25230. doi: 10.2196/25230
88. Boushehri E, Soltani Arabshahi K, Monajemi A. Clinical reasoning assessment through medical expertise theories: past, present and future directions. *Med J Islam Repub Iran.* 2015;29:222
89. Shah HM, Chung KC. Archie Cochrane and his vision for evidence-based medicine. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(3):982-988. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181b03928
90. Cochrane A. Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust; 1972. <https://www.nuffieldtrust.org.uk/research/effectiveness-and-efficiency-random-reflections-on-health-services>
91. Gerris J. The legacy of Archibald Cochrane: from authority based towards evidence based medicine. *Facts Views Vis Obgyn.* 2011;3(4):233-237
92. Askheim C, Sandset T, Engbretsen E. Who cares? The lost legacy of Archie Cochrane. *Med Humanit.* 2017;43(1):41-46. doi: 10.1136/medhum-2016-011037
93. Arjas E, Gasbarra D. Adaptive treatment allocation and selection in multi-arm clinical trials: a Bayesian perspective. *BMC Med Res Methodol.* 2022;22(1):50. doi: 10.1186/s12874-022-01526-8
94. Williamson SF, Jacko P, Villar SS, Jaki T. A Bayesian adaptive design for clinical trials in rare diseases. *Comput Stat Data Anal.* 2017;113:136-153. doi: 10.1016/j.csda.2016.09.006
95. Edlitz Y, Segal E. Prediction of type 2 diabetes mellitus onset using logistic regression-based scorecards. *Elife.* 2022;11. doi: 10.7554/eLife.71862
96. Fukunishi H, Nishiyama M, Luo Y, Kubo M, Kobayashi Y. Alzheimer-type dementia prediction by sparse logistic regression using claim data. *Comput Methods Programs Biomed.* 2020;196:105582. doi: 10.1016/j.cmpb.2020.105582
97. van Walraven C, McAlister FA. Competing risk bias was common in Kaplan-Meier risk estimates published in prominent medical journals. *J Clin Epidemiol.* 2016;69:170-173 e178. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.07.006
98. Hu C, Cao J, Zeng L, Luo Y, Fan H. Prognostic factors for squamous cervical carcinoma identified by competing-risks analysis: A study based on the SEER database. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(39):e30901. doi: 10.1097/MD.00000000000030901
99. Khan O, Badhiwala JH, Grasso G, Fehlings MG. Use of Machine Learning and Artificial Intelligence to Drive Personalized Medicine Approaches for Spine Care. *World Neurosurg.* 2020;140:512-518. doi: 10.1016/j.wneu.2020.04.022
100. Inoue T, Ichikawa D, Ueno T, Cheong M, Inoue T, Whetstone WD, et al. XGBoost, a Machine Learning Method, Predicts Neurological Recovery in Patients with Cervical Spinal Cord Injury. *Neurotrauma Rep.* 2020;1(1):8-16. doi: 10.1089/neur.2020.0009
101. Langarizadeh M, Moghbeli F. Applying Naive Bayesian Networks to Disease Prediction: a Systematic Review. *Acta informatica medica : AIM : journal of the Society for Medical Informatics of Bosnia & Herzegovina : casopis Drustva za medicinsku informatiku BiH.* 2016;24(5):364-369. doi: 10.5455/aim.2016.24.364-369
102. Vemulapalli V, Qu J, Garren JM, Rodrigues LO, Kiebish MA, Sarangarajan R, et al. Non-obvious correlations to disease management unraveled by Bayesian artificial intelligence analyses of CMS data. *Artif Intell Med.* 2016;74:1-8. doi: 10.1016/j.artmed.2016.11.001
103. Khanmohammadi S, Adibeig N, Shanehbandy S. An improved overlapping k-means clustering method for medical applications. *Expert Systems with Applications.* 2017;67:12-18. doi: 10.1016/j.eswa.2016.09.025
104. Zhu H, He H, Xu J, Fang Q, Wang W. Medical Image Segmentation Using Fruit Fly Optimization and Density Peaks Clustering. *Comput Math Methods Med.* 2018;2018:3052852. doi: 10.1155/2018/3052852
105. Kocbek P, Fijacko N, Soguero-Ruiz C, Mikalsen KO, Maver U, Povalej Brzan P, et al. Maximizing Interpretability and Cost-Effectiveness of Surgical Site Infection (SSI) Predictive Models Using Feature-Specific Regularized Logistic Regression on Preoperative Temporal Data. *Comput Math Methods Med.* 2019;2019:2059851. doi: 10.1155/2019/2059851