

Ukrainian Neurosurgical Journal

Том 29, №3, 2023

Науково-практичний журнал (спеціалізоване видання для лікарів)
Заснований у квітні 1995 року. Виходить 4 рази на рік.
Свідоцтво про державну реєстрацію KB №23771-13611ПР від 14 лютого 2019 р.

Журнал входить до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть бути опубліковані результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії (Наказ МОН України від 15.10.2019 № 1301)

Всі рукописи, що надходять до редакції, обов'язково рецензуються

Засновники

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова
НАМН України
Українська Асоціація Нейрохірургів
Національна академія медичних наук України

Видавець

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова
НАМН України

Адреса видавця та редакції

вул.Платона Майбороди, 32, Київ, 04050, Україна
Тел. +380 44 483-91-98
Факс +380 44 489-35-61
E-mail: unj.office@gmail.com
http://theunj.org

Підписано до друку

з оригінал-макета 07.09.2023

Формат 60×84¹/₈. Папір офсетний №1

Замовлення № 23-77

Наклад 300 прим.

Поліграфічні послуги

ФОП Голосуй І.Е.

Свідоцтво АА №921702

вул. Кирилівська, 86, Київ, 04080, Україна

тел. +380 44 239-19-85

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе
рекламодавець

Усі права стосовно опублікованих статей належать їх
авторам

Усі права стосовно будь-яких інших публікацій, крім
авторських статей, належать видавцеві



Видання використовує ліцензію
Creative Commons - CC BY - Зазначення Авторства -
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.
Ця ліцензія дозволяє іншим розповсюджувати, редагувати
твір, вносити в нього зміни, і брати його за основу для
інших творів, навіть для використання з комерційною
метою, за умови зазначення авторства.

Головний редактор

Педаченко Євгеній Георгійович • Київ, Україна

Заступник головного редактора

Білошицький Вадим Васильович • Київ, Україна

Завідувач редакції

Никифорова Анна Миколаївна • Київ, Україна

Редакційна колегія

Арраез Мігель А. • Малага, Іспанія
Вукіч Мирослав • Загреб, Хорватія
Газіоглу Нурпері • Істанбул, Туреччина
Гук Андрій Петрович • Київ, Україна
Ендрюс Рассел Дж. • Лос Гатос, Сполучені Штати
Запухлих Григорій • Кишинів, Молдова
Зельман Володимир • Лос-Анджелес, Сполучені Штати
Калангу Казаді • Хараре, Зімбабве
Карієв Гайрат Маратович • Ташкент, Узбекистан
Като Йоко • Тойоаке, Японія
Крегг Роман • Лондон, Велика Британія
Малишева Тетяна Андріївна • Київ, Україна
Медведев Володимир Вікторович • Київ, Україна
Меламед Ізраїль • Беер Шева, Ізраїль
Нетлюх Андрій Михайлович • Львів, Україна
Райнов Микола • Мюнхен, Німеччина
Расулчіч Лукас Грюїца • Белград, Сербія
Розуменко Володимир Давидович • Київ, Україна
Рутка Джеймс • Торонто, Канада
Сірко Андрій Григорович • Дніпро, Україна
Смоланка Володимир Іванович • Ужгород, Україна
Смрчка Мартін • Брно, Чеська Республіка
Фіщенко Яків Віталійович • Київ, Україна
Хижняк Михайло Віталійович • Київ, Україна
Цимбалюк Віталій Іванович • Київ, Україна

Оригінал-макет журналу затверджений і рекомендований до друку
та поширення через Інтернет на спільному засіданні Редакційної
колегії Ukrainian Neurosurgical Journal та вченої ради Інституту
нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України (протокол
№ 10 від 25.08.2023)

Перша сторінка обкладинки

Рисунки до статті Ю.В. Чередниченко, Р.А. Armonda,
А.Г. Сірко, М.О. Зорін, А.Ю. Мірошніченко, В.А. Перепелиця
"Лікування інтракраніальних аневризм із застосуванням
флуо-диверторів нового покоління FRED X з антитромбогенним
покриттям та системи доопераційного візуального моделювання
PreSize Neurovascular: огляд літератури й аналіз власних клінічних
спостережень" (стор. 43-57)

Зміст

Оглядова стаття

- О.С. Нехлопочин, М.М. Пилипенко, С.О. Дубров*
Ушкодження магістральних судин при поперековій дискектомії: чинники ризику, діагностика, методи хірургічної корекції, особливості анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії..... 3-18
- В.І. Цимбалюк, М.В. Вороді, Т.І. Петрів, Я.В. Цимбалюк, О.С. Нехлопочин*
Тракційна травма периферичного нерва. Огляд літератури 19-25

Оригінальна стаття

- О.С. Нехлопочин, В.В. Вербов, Є.В. Чешук, М.В. Вороді*
Оцінка чинників ризику прогресування кіфотичної деформації тіла хребця у пацієнтів із пошкодженнями типу А1 зони грудно-поперекового переходу 26-33
- К.Р. Костюк, В.М. Бунякін*
Наш досвід хірургічного лікування дитячої епілепсії 34-42
- Ю.В. Чередніченко, Р.А. Armonda, А.Г. Сірко, М.О. Зорін, А.Ю. Мірошніченко, В.А. Перепелиця*
Лікування інтракраніальних аневризм із застосуванням флоу-диверторів нового покоління FRED X з антитромбогенним покриттям та системи доопераційного візуального моделювання PreSize Neurovascular: огляд літератури й аналіз власних клінічних спостережень 43-57
- В.О. П'ятикоп, В.Ю. Калюжка, М.А. Маркевич, Ю.О. Бабалян, М.М. Хаустов*
Власний досвід застосування голографічної нейронавігації з використанням шолома доповненої реальності в нейрохірургії 58-65

Спостереження з практики

- М.П. Комаров, О.С. Нехлопочин, В.В. Вербов, О.Г. Черненко, Г.А. Шмельова, Є.В. Чешук, Т.А. Малишева*
Хондробластома шийно-грудного переходу: світові дані та власний досвід..... 66-76

Ukr Neurosurg J. 2023;29(3):3-18
doi: 10.25305/unj.281502

Ушкодження магістральних судин при поперековій дискектомії: чинники ризику, діагностика, методи хірургічної корекції, особливості анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії

О.С. Нехлопочин¹, М.М. Пилипенко², С.О. Дубров^{3,4}

¹ Відділення патології спинного мозку, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділення інтенсивної терапії та анестезіології №2, Інститут нейрохірургії ім. акад.

А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

³ Міністерство охорони здоров'я України, Київ, Україна

⁴ Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Надійшла до редакції 10.06.2023
Прийнята до публікації 14.07.2023

Адреса для листування:

Пилипенко Максим Миколайович,
Відділення інтенсивної терапії та анестезіології №2, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, 04050, Україна, e-mail: maxpyl@yahoo.com

У нейрохірургії одним із пріоритетних завдань є зменшення частоти післяопераційних ускладнень і летальності. Поперекова дискектомія – втручання, яке у спінальній нейрохірургії виконують найчастіше. У більшості випадків це досить безпечна процедура. Із можливих інтраопераційних хірургічних ускладнень єдиним, що безпосередньо загрожує життю пацієнта, є ушкодження магістральних судин, яке реєструють досить рідко.

Уперше клінічний випадок ушкодження магістральних судин під час дискектомії описано в 1945 р. Вважають, що поширеність цього ускладнення становить 1–5 випадків на 10 тис. хірургічних втручань, але фактичні показники можуть бути значно вище. Деякі автори вказують на те, що, незважаючи на розвиток хірургічної техніки за останні 50 років, частота зазначеного ускладнення суттєво не зменшилася, тому важливою є поінформованість і настороженість хірургів щодо можливості виникнення такої проблеми. Серед чинників, що значно підвищують ризик ушкодження судин, виділяють вроджені, набуті та технічні.

Варіабельність клінічної симптоматики при ушкодженні магістральних судин зумовлена різною локалізацією ушкодження, типом (артеріальна, венозна чи комбінована) і масштабом судинної катастрофи. Для кожного рівня хірургічного втручання виділяють «найтипівіші» для ушкодження судини. Ушкодження магістральних судин під час дискектомії може відбуватися за трьома клініко-патоморфологічними сценаріями: маніфестація симптомів розриву судини, утворення артеріовенозної фістули або формування псевдоаневризми. Частота зазначених виявів, за даними різних авторів, значно варіює. В огляді розглянуто симптоматику можливих варіантів розвитку ушкодження судин при дискектомії та наведено характеристику методів хірургічної корекції. Окрім уточнення локалізації та варіанта ушкодження судин, важливе значення має оцінка величини крововтрати і темпу крововтрати, що триває. У разі підозри на виникнення масивної кровотечі вирішальним чинником є залучення додаткового медичного персоналу для пришвидшення хірургічної зупинки кровотечі та забезпечення достатньої кількості крові для проведення гемотрансфузій.

Важливе значення в комплексі заходів з надання допомоги пацієнтам у разі судинної катастрофи має адекватне анестезіологічне забезпечення, зокрема підтримання пермісивної артеріальної гіпотензії до моменту хірургічної зупинки кровотечі. Цілеспрямоване лікування геморагічного шоку при ушкодженні магістральних судин полягає в швидкому проведенні гемостатичної ресусcitaції за допомогою компонентів і препаратів крові, зокрема еритроцитарної маси, плазми, тромбоцитарної маси (у збалансованому співвідношенні 1:1:1), а також факторів згортання крові. В Україні отримання достатньої кількості компонентів та препаратів крові (за протоколом масивної гемотрансфузії) у випадку непрогнозованої крововтрати є складним завданням, тому за відсутності певних компонентів чи препаратів крові як альтернатива може бути використана цільна кров. Від ефективності та вчасності проведення гемотрансфузій поряд зі швидкістю хірургічної зупинки кровотечі залежать кількість і ступінь виразності ускладнення та результати лікування. В огляді детально розглянуто основні моменти надання допомоги пацієнтам із масивною кровотечею з урахуванням сучасних міжнародних стандартів та нормативних актів України.

Ключові слова: ушкодження магістральних судин; поперекова дискектомія; чинники ризику; масивна кровотеча; хірургічна корекція; пермісивна артеріальна гіпотензія; протокол масивної трансфузії; цільна кров; анестезіологічне забезпечення; інтенсивна терапія



Вступ

Хірургія є невід'ємною частиною сучасної системи охорони здоров'я. Недостатня хірургічна допомога спричиняє прогнозовані втрати економічної продуктивності 12,3 трильйонів доларів на рік. Згідно з прогнозами, до 2030 р. проблема ефективної хірургії в країнах з доходом нижчим за середній, до яких за класифікацією Світового Банку належить Україна, може знизити зростання валового внутрішнього продукту майже на 2 % [1, 2].

Щорічно у світі виконують близько 310 млн великих хірургічних втручань, з них близько 40–50 млн – у США та 20 млн – в Європі [3–5]. Хоча інтраопераційна летальність є досить незначною, середня післяопераційна летальність становить 1–4 %. Крім того, близько 15 % прооперованих пацієнтів відзначають серйозні післяопераційні ускладнення, а 5–15 % повторно госпіталізують протягом перших 30 днів після операції [6]. Фактично на частку післяопераційної летальності припадає близько 14 % від усіх випадків смерті у світі [4, 7].

Кардіохірургія, ангіохірургія та нейрохірургія є спеціальностями, що характеризуються підвищеним ризиком інтраопераційних і післяопераційних ускладнень, що зумовлено інвазивністю та складністю операцій. Відповідно, аналіз та розробка методів, спрямованих на зниження частоти і тяжкості цих ускладнень, на тлі прогресивно розширюваних показань до хірургічної корекції певних нозологій та збільшення кількості хірургічних втручань є актуальними завданнями [3].

У спінальній нейрохірургії найчастішим видом хірургічного втручання є поперекова дискектомія, яка характеризується відносно невисокою частотою післяопераційних ускладнень [8]. Абсолютна більшість випадків післяопераційної летальності не пов'язані безпосередньо з діями хірурга. Відомо, що будь-яке об'ємне хірургічне втручання, як і його анестезіологічне забезпечення, асоціюються зі стресіндукованою активацією симпатичної нервової системи, порушенням гемодинаміки, коагулопатією, імунною дисфункцією, метаболічним дисбалансом та гіпотермією [4, 9]. Зазначено, що близько 8 % дорослих пацієнтів у післяопераційний період страждають від ішемії міокарда, і 10 % із них помруть протягом 30 днів [10, 11]. Хірургічний стрес також призводить до появи періопераційних ускладнень, що зачіпають головний мозок, нирки, легені, печінку та кишківник [12–15].

Поперекова дискектомія, з огляду на незначну хірургічну травму та відносно невелику тривалість втручання, в більшості випадків є безпечною процедурою. Із можливих інтраопераційних хірургічних ускладнень єдиним, що безпосередньо загрожує життю пацієнта, є ушкодження магістральних судин, яке реєструють досить рідко [16, 17].

Ушкодження магістральних судин

Перше повідомлення про ушкодження судин під час операції на поперековому диску опубліковано у 1945 р. [18]. У 1958 р. опитування спінальних хірургів у США, проведене R.L. Desaussure, виявило 106 випадків ушкодження судин, пов'язаних із поперековою дискектомією [19]. У період з 1945 до 1984 рр. описано понад 200 випадків протих або множинних судинних ушкоджень [20]. За останні 50 років частота зазначеного ускладнення суттєво не знизилася [21].

Орієнтовна поширеність судинних ускладнень під час операції на поперековому диску становить 1–5 випадків на 10 тис. операцій. Однак, на думку деяких авторів, фактична частота як мінімум у 10 разів більша [17, 21, 22]. Основними причинами різниці у статистичних даних є те, що ушкодження судин часто мають безсимптомний перебіг або їх діагностують значно пізніше після виписки зі стаціонару. Крім того, про велику кількість випадків фактично не повідомляють [23, 24].

Анатомічно судини черевної порожнини розташовані в безпосередній близькості до передніх відділів тіл хребців. Відомо, що біфуркація аорти та формування нижньої порожнистої вени шляхом з'єднання правої і лівої загальних клубових вен відбуваються на рівні тіла хребця L4 або L5. За даними літератури, у 94% випадків біфуркація аорти розташована між дисками L3-L4 та L4-L5, у 4% – вище за міжхребцевий диск L3-L4, у 2% – нижче за міжхребцевий диск L4-L5. У 50% пацієнтів загальні клубові вени з'єднуються на рівні міжхребцевого диска L4-L5, у 28% – нижче за цей рівень, у 22% – вище за цей рівень [25]. На рівні міжхребцевого диска L4-L5 судини відокремлені від дискового простору лише передньою поздовжньою зв'язкою [26]. Дослідження Calyani Ganesan та співавт. демонструють, що на рівні L4-L5 загальні клубові артерії розташовані на відстані <5 мм від передньої межі дискового простору в 66% випадків у жінок і у 49% у чоловіків, на рівні L5-S1 – у 23 та 19% відповідно (**Табл. 1**) [27].

Таблиця 1. Середня відстань між передньою межею міжхребцевого диска та загальними клубовими артеріями залежно від боку, рівня міжхребцевого диска та статі [27]

Бік	Середня відстань, мм	SD	Для чоловіків, мм	Для жінок, мм
Рівень L4-L5				
Правий	6,6	4,7	7,6	5,6
Лівий	3,3	2,4	4,1	2,6
Рівень L5-S1				
Правий	7,5	5,2	7,2	7,9
Лівий	9,7	4,2	9,6	9,8

Примітка: SD – стандартне відхилення.

Стаття містить рисунки, які відображаються в друкованій версії у відтінках сірого, в електронній — у кольорі.

Співвідношення магістральних артерій та вен, розташованих на рівні хребців L3-L5, характеризується значною варіабельністю, яку досліджено в роботі A. Svein та співавт. [25]. Автори виділили декілька типів (Рис. 1):

- на рівні **L3-L4** у 96% випадків аорта та нижня порожниста вена лежали поруч без перекриття (тип I), у 4% – права загальна клубова артерія частково перекривала нижню порожнисту вену (тип II);
- для рівня **L4-L5** характерна більша кількість варіантів співвідношення магістральних судин. Типи I та II, притаманні для рівня L3-L4, траплялися з частотою 2 і 14% відповідно. У 6% випадків обидві загальні клубові артерії частково перекривали загальні клубові вени (тип III), у 40% – права нижня клубова артерія перекривала лише нижню порожнисту вену (тип IV), у 24% – права загальна клубова артерія повністю перекривала нижню порожнисту вену, а ліва загальна клубова артерія – частково (тип V), у 14% – обидві загальні клубові артерії повністю перекривали нижню порожнисту вену (тип VI);
- на рівні **L5-S1** було складно диференціювати артерії та вени. Однак зазначено, що у 78% випадків щонайменше одна клубова судина розташовувалася на відстані <3 мм від межі диска, у 96% – загальні клубові судини локалізувалися на передньолатеральних боках диска L5-S1, у 4% – спереду від диска. У 44% пацієнтів ідентифіковано кишківник, щільно пов'язаний із передньою поверхнею диска.

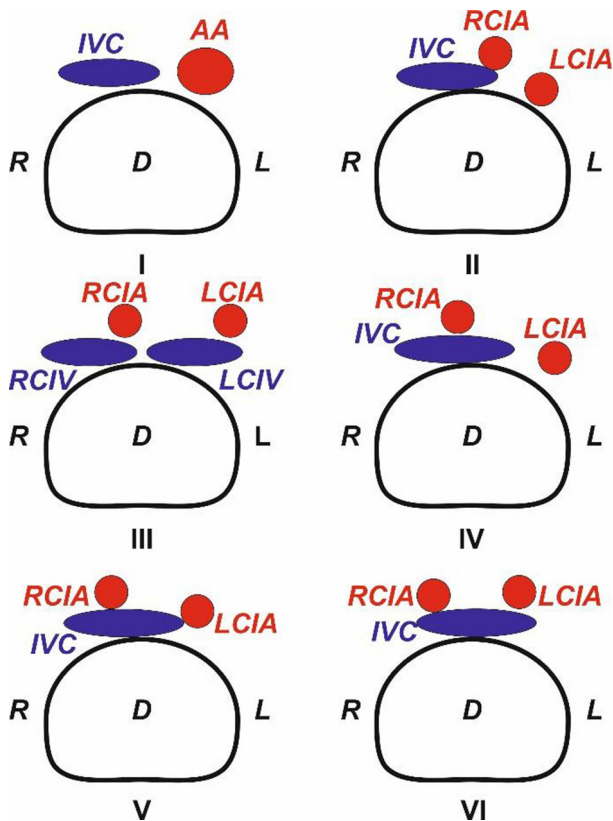


Рис. 1. Анатомічні типи співвідношення магістральних судин на рівні L3-L4 та L4-L5 міжхребцевих дисків [25]; R і L – правий та лівий бік відповідно; D – міжхребцевий диск; IVC – нижня порожниста вена; AA – абдомінальний відділ аорти; RCIA та LCIA – права і ліва загальні клубові артерії; RCIV та LCIV – права й ліва загальні клубові вени

З огляду на наведені анатомічні особливості, а також на той факт, що для дегенеративного захворювання поперекового відділу L4-L5 і L5-S1 є найпоширенішими хірургічними рівнями, 75% ушкоджень судин черевної порожнини спостерігають вторинно після дискотомії L4-L5 [22].

Зазначено, що ушкодження судин необов'язково пов'язане з хірургічною технікою під час видалення диска [17]. Виділено низку чинників, які підвищують ризик такої травми [17, 20, 23, 25, 28, 29, 30-34]:

1. Вроджені:

- вертебральні аномалії;
- варіації сагітального діаметра диска;
- варіації та різна конфігурація черевної аорти й венозних колекторів та їхніх гілок.

2. Набуті:

- попередні розриви та інші дефекти фіброзного кільця або передньої поздовжньої зв'язки;
- гіпертрофічні шпори передньої поверхні тіл хребців;
- дегенерація зв'язкового апарату;
- внутрішньочеревна спайка і фіксація судин унаслідок попередньої операції на черевній порожнині;
- попередня операція на диску (повторна операція);
- перидисковий фіброз із рубцевими змінами судин;
- проведена променева терапія;
- захворювання судин (артеріосклероз, артеріовенозна мальформація, артеріовенозна фістула (АВФ), аневризма аорти);
- вторинна слабкість судинної стінки внаслідок вентрального пролабування міжхребцевого диска;
- гикавка пацієнта під час операції.

3. Технічні:

- використання гострих інструментів;
- використання трепана для видалення грижі диска;
- бічне відхилення інструментів;
- використання подушки для живота;
- порушення техніки втручання: глибоке занурення інструментів;
- недостатній досвід хірурга.

Навіть за відсутності зазначених чинників не можна повністю заперечити загрозу ятрогенного ушкодження судин.

Відомо, що частота ускладнень не залежить від методу дискотомії. Так, крім випадків, зареєстрованих при мікродискотомії, повідомлялося про ушкодження судин при ендоскопічному видаленні дисків [35], черезшкірній поперековій лазерній дискотомії [36] та екстремальному латеральному спондилодезі (XLIF) [37].

Під час встановлення кейджа критичним є вибір його відповідного розміру на основі доопераційної оцінки зображення та інтраопераційно із застосуванням спеціальних інструментів, а також уникнення занадто глибокого встановлення імплантату. Міграція кейджа є поширеним післяопераційним ускладненням при виконанні задньолатерального спондилодезу (PLIF), а його зміщення вперед може спричинити ушкодження зв'язок та/або судинних структур [16]. Біомеханічні дослідження показали, що задньомедіальне положення кейджа асоціюється з найнижчою міграцією та найвищою швидкістю зрощення [38].

Різноманіття клінічної симптоматики зумовлене різною локалізацією ушкодження, типом (артеріальна, венозна або комбінована) і масштабом судинної катастрофи. S. Paradoloulas та співавт. при аналізі 99 випадків ушкодження магістральних судин під час дискотомії виявили такий розподіл за рівнем ушкодження: міжхребцевий диск L2-L3 рухового сегмента – 2% випадків, міжхребцевий диск L3-L4 – 11%, міжхребцевий диск L4-L5 – 59%, міжхребцевий диск L5-S1 – 28% [17]. Автори зазначають, що рівень операції зазвичай пов'язаний зі збільшенням частоти ушкодження певної судини. Краніальніші рівні характеризуються ушкодженням переважно аорти й нижньої порожнистої вени, тоді як ураження клубових судин спостерігали переважно під час хірургічного втручання на рівні L4-L5 і L5-S1. Детальнішу статистику ушкоджень магістральних судин наведено в праці В. Liu та співавт. [16]. Так, при аналізі 77 пацієнтів ураження лівої зовнішньої клубової артерії зареєстрували в 1,3% випадків, правої зовнішньої клубової артерії – у 1,3%, лівої внутрішньої клубової артерії – у 1,3%, правої внутрішньої клубової артерії – у 1,3%, правої загальної клубової вени – у 2,6%, нижньої порожнистої вени – у 5,2%, абдомінального відділу аорти – у 5,2%, лівої загальної клубової вени – у 13%, правої загальної клубової артерії – у 13,0%, лівої загальної клубової артерії – у 32,5%. У літературі описані також випадки ушкодження поперекової артерії [39], середньої крижової артерії [40], нижньої брижової артерії [41] та верхньої прямокишкової артерії [42].

Розрив зазвичай виявляється кровотечею, що пульсує, або гемодинамічною нестабільністю [22]. Також повідомлялося про інші симптоми (біль у животі [22], блідість шкіри [43], біль у спині [44], дискомфорт у нижніх кінцівках [45] та біль у грудній клітці [46]).

Ушкодження магістральних судин під час дискотомії може перебігати за трьома клініко-патоморфологічними сценаріями: маніфестація симптомів розриву судини, утворення АВФ або формування псевдоаневризми. Частота зазначених виявів, за даними різних авторів, значно варіює. Так, S. Paradoloulas та співавт. зареєстрували 30, 67 та 3% випадків відповідно [17], Bingchuan Liu та співавт. – 58,4, 28,6 і 13,0% [16]. M. van Zitteren та співавт. наводять такі дані: гостре ушкодження судин – 53,4% (артеріальне – 39,7%, венозне – 3,4%, комбіноване – 10,3%), АВФ – 17,2%, псевдоаневризми – 13,8%, АВФ у поєднанні з псевдоаневризмою – 13,8%, гостре ушкодження з псевдоаневризмою – 1,7% [47]. Усі показники, наведені в зазначених працях, ґрунтуються лише на даних літератури, оскільки зібрати достатню для аналізу кількість випадків у межах клінічної практики одного хірурга або навіть одного лікувального закладу неможливо. Саме тому фактична частота ускладнень і їхній тип є предметом дискусії.

Залежно від виду травми судин ушкодження може бути розпізнане відразу або роками залишатися непоміченим. Артеріальна гіпотензія під час або після операції вказує на ушкодження судин [30], післяопераційна гіпотензія зі зниженням гематокрити також свідчить про кровотечу, що потребує дослідження [31]. Невелика частота кровотечі після травми пояснюється наявністю клапанного механізму прооперованого диска, який

запобігає витоку крові [48]. Крім того, очікується, що витік крові з ушкоджених судин відбудеться в напрямку найменшого опору в заочеревинний простір або з артерії у вену у випадку АВФ [30]. Здуття живота, спричинене заочеревинною гематомою та/або парезом кишківника, не є патогномонічним симптомом, оскільки спостерігається менш ніж у 20% випадків [49–51].

Гостре ушкодження магістральних судин зазвичай діагностують протягом перших 24 год. За даними різних досліджень, найхарактернішими симптомами є артеріальна гіпотензія (84,4–88,9% випадків), тахікардія (34,4%), активна кровотеча з порожнини диска (28,9–43,8%), зниження рівня гемоглобіну (25%), напружений живіт (18,8%), пальпаторне відчуття утворення у животі (6,3%), біль у животі (15,6–22,2%), біль у спині (2,2–3,1%), біль у нижніх кінцівках (2,2–6,3%), блідість та ціанотичність шкіри (2,2–3,1%) [16, 47].

Типові клінічні ознаки складно розпізнати при АВФ і псевдоаневризмі. Певні релевантні симптоми, спричинені крововтратою й заочеревинною гематомою, можна розглядати як діагностичні підказки (набряк нижніх кінцівок, біль у животі, задишка, що прогресує, системний набряк, асцит і серцева недостатність) [52, 53]. Близько 13% АВФ та 50% псевдоаневризми не мають клінічних виявів [21].

Слід заперечити хронічне утворення АВФ у разі серцевої недостатності з високим викидом та/або набряку гомілки [54, 55]. Найпоширенішим клінічним симптомом у пацієнтів з АВФ є задишка під час фізичного навантаження [56]. Великі АВФ призводять до застійної серцевої недостатності, набряку нижніх кінцівок та переміжної кульгавості. Асцит, гепатомегалія й анурія вказують на тяжку серцеву декомпенсацію [41, 57]. Також повідомлялося про набряк калитки та статевого члена [58]. Більшість пацієнтів відзначають шум наче від роботи механізмів [25, 59]. Іноді звук чутний на значній відстані [25, 60]. Можуть спостерігатися тремтіння в животі, вузький пульсовий тиск, ослаблення пульсу на стегновій артерії та зменшення величини кісточно-плечового індексу [26]. Вторинна кардіомегалія зазвичай зникає після закриття АВФ. У багатьох випадках АВФ симулює тромбоз глибоких вен або первинне захворювання серця [59]. Розвиток серцевої недостатності з високим серцевим викидом у молодого пацієнта, який недавно переніс поперекову дискотомію, є майже патогномонічним показником травматичної АВФ [61]. Хоча задишка та набряк нижніх кінцівок можуть розвинути незабаром після дискотомії, діагноз іноді пропускають, і пацієнта лікують діуретиками [59, 62].

Більше ніж 25% АВФ залишаються нерозпізнаними навіть через рік. Це пояснюється такими чинниками [30, 63]:

- легкі або відсутні симптоми спочатку;
- помірні симптоми зазвичай пов'язують із первинним захворюванням серця, хронічною венозною недостатністю тощо;
- відсутність ретельного фізикального обстеження та поінформованості про це ускладнення;
- наявність патологічного ожиріння.

Виділяють чинники, що можуть об'єктивно ускладнювати діагностику: загальна компенсація у молодих пацієнтів [45, 64], компресія судин,

спричинена положенням лежачи або гематомою, що може тимчасово блокувати місце ушкодження [64], ефект самоущільнення передньої поздовжньої зв'язки [65].

Якщо при екстракції диска в конхотомі виявлено жирову тканину або слизову оболонку (заочеревинна жирова клітковина або стінка судини), слід негайно підвищити пильність щодо пацієнта, навіть за відсутності інтенсивної міжхребцевої кровотечі. Для підтвердження дефекту передньої поздовжньої зв'язки рекомендовано застосовувати тест Шелвіна (наповнити рану фізіологічним розчином для зрошення: його швидке витікання крізь дисковий простір указує на наявний дефект) [66].

Інструментальні методи інтраопераційного моніторингу, що допомагають у діагностиці: неінвазивне вимірювання артеріального тиску (НІАТ, NIBP), електрокардіографія (ЕКГ), пульсоксиметрія (SpO_2) та концентрація CO_2 наприкінці видиху ($EtCO_2$). Окрім цього, за наявності чинників ризику або великої хірургічної травми рекомендовано проводити інвазивний моніторинг артеріального та центрального венозного тиску й періодичне вимірювання газів у артеріальній крові.

Якщо під час операції мали місце ушкодження судин, артеріальна гіпотензія, що прогресує, і тахікардія є чутливими показниками, які можна виявити додатково до зниження амплітуди пульсової хвилі та зниження $EtCO_2$. Хоча деякі ознаки з'являються відносно пізно, блідість, зниження температури шкіри і слабкий пульс також мають певне діагностичне значення, особливо після достатнього заміщення об'єму крові та відповідної позитивної інотропної терапії.

Швидкий і точний вибір методів діагностики є важливою запорукою швидкого лікування. Зазвичай неінвазивне діагностичне обстеження передбачає ультразвукове дослідження, комп'ютерну (КТ) і магнітно-резонансну томографію (МРТ). Приліжкове УЗД є зручним та ефективним методом, тоді як КТ і МРТ, особливо з контрастуванням, дає змогу підтвердити місце кровотечі та диференціювати артеріальне й венозне ушкодження [45, 64].

Як різновид інвазивного обстеження інтервенційна ангіографія є важливим стандартом для встановлення точного діагнозу і рекомендована як перший діагностичний метод вибору, оскільки має потенційну терапевтичну користь [22, 45]. Для деяких станів інтервенційна ангіографія обмежена медичними технологіями і тяжкістю захворювання, тому доцільнішим є вчасне дослідження черевної порожнини [67]. У разі підозри на гостре ушкодження судин слід негайно виконати балонну оклюзію над підозрілим місцем, щоб зупинити безперервну кровотечу та якнайшвидше стабілізувати об'єм циркулюючої крові (ОЦК) за допомогою гемотрансфузій.

Завдяки перевагам ефективного гемостазу та відновлення стінок судин традиційна відкрита операція оптимальна для критичних ситуацій, оскільки негайна ідентифікація місця ушкодження й відновлення під прямим оглядом сприяють зупинці тривалої кровотечі. Однак анатомічна диференціація може бути складною, якщо дефект оточений великою гематомою або локалізується глибоко. Крім того, слід враховувати підвищені ризики, спричинені вторинною лапаротомією [22].

Наскрізний анастомоз та обхідний трансплантат розглядають як альтернативні методи, якщо зшивання не вдається. Деякі автори наголошують, що за наявності зазначених чинників ризику протезування судини є обов'язковим через великий ризик неспроможності судинного шва.

Ендоваскулярну технологію дедалі частіше використовують для усунення різних типів ушкоджень, але слід враховувати ризик стенозу і тромбоутворення, а також необхідність тривалого застосування антитромботичних препаратів. Інтервенційний метод видається придатнішим при лікуванні АВФ і псевдоаневризми [44, 52, 64]. Переваги інтервенційної операції (незначна операційна травма та короткий термін перебування в лікарні) є практичнішими за деяких обставин [68].

Порівняно з дослідженням черевної порожнини і традиційним лікуванням ендоваскулярна технологія має деякі недоліки:

- неможливість розпізнати наявність артеріовенозного ушкодження;
- неспроможність щільно охопити судинну щілину, що пов'язано з повторним розширенням судин після адекватного кровопостачання;
- труднощі для проходження провідника крізь довгосегментне або поперечне ушкодження судин.

Щоб зменшити частоту ушкоджень судин черевної порожнини, спричинених хірургічним втручанням на поперековому відділі: 1) слід ретельно оцінити супутні захворювання пацієнта, щоб визначити потенційні чинники ризику, 2) хірургам слід уникати деяких маніпуляцій (грубе або глибоке видалення міжхребцевого диска), 3) у разі підозри на ятрогенне ушкодження судин необхідне швидке дослідження черевної порожнини та відновлення цілісності судин, 4) негайна балонна оклюзія може допомогти зупинити безперервну кровотечу.

Лікування геморагічного шоку при ушкодженні великих судин під час дискотомії в поперековому відділі

Командний підхід. Для ефективного лікування масивної кровотечі (МК) необхідний командний підхід та одночасне залучення достатньої кількості досвідчених лікарів, середнього медичного персоналу, а також суміжних діагностичних служб [69]. Координувати роботу команди має досвідчений, ефективний і авторитетний лідер команди (team leader).

Контроль джерела кровотечі. Зусилля як хірургів, так і анестезіологів, мають бути спрямовані на якомога швидше встановлення контролю за джерелом кровотечі. Жодна анестезіологічна маніпуляція з остаточної зупинки кровотечі не має затримувати початок операції. Вчасність виявлення ушкодження судин і хірургічна корекція дефекту судин залежать від доступності в закладі кваліфікованого судинного хірурга або можливості швидкого приїзду такого консультанта з іншої лікувальної установи.

У багатьох випадках діагноз ушкодження великої судини, що проходить за очеревиною, встановлюють після розвитку симптомів геморагічного шоку, тому, окрім виявлення та ліквідації ушкодження судин хірургічним шляхом, ключовими чинниками виживання хворого є проведення гемостатичної ресусцитації та

раннє й ефективне лікування геморагічного шоку шляхом гемотрансфузії.

Застосування апарата для збереження еритроцитів Cell Saver. У разі доступності у лікувальному закладі апарата Cell Saver його слід невідкладно застосувати для збору крові під час хірургічної зупинки кровотечі. Використання Cell Saver для збору і відмивання еритроцитів значно та достовірно зменшує об'єм трансфузії еритроцитарної маси, необхідної для лікування пацієнта з МК [70]. Малодоступність цього апарата й висока вартість витратних матеріалів (стерильних кітів/сетів) суттєво обмежує застосування цього методу в Україні.

Збір крові для автотрансфузії. Якщо під час невідкладного оперативного втручання для контролю за джерелом критичної (загрозливої для життя) кровотечі встановлено, що кров, яка вилася в черевну порожнину та заочеревинний простір, у рідкому стані (не згорнулася) і неконтамінована, то слід докласти зусиль для забору цієї крові. Використовують стерильний посуд із додаванням відповідної кількості антикоагулянтів. Якщо після забору крові виникає ситуація, яка загрожує життю особи з критичною кровотечею, а в медичній установі відсутній запас компонентів донорської крові, то анестезіолог та хірург можуть прийняти узгоджене рішення про проведення автотрансфузії неконтамінованої власної крові пацієнта, зібраної з черевної порожнини та заочеревинного простору.

Основні принципи інтенсивної терапії масивних кровотеч та геморагічного шоку

Забір крові на аналізи та визначення сумісності. У більшості випадків група крові та резус-фактор відомі до початку спінальної операції. Однак у разі підозри на виникнення МК слід забрати кров як на аналізи, так і для проведення проби на сумісність з донорською кров'ю.

Транексамова кислота. При проведенні гемостатичної ресусцитації транексамова кислота довела ефективність щодо зменшення інтраопераційної крововтрати [71], тому після діагностики МК слід внутрішньовенно ввести 1 г транексамової кислоти, а потім розпочати інфузію ще 1 г протягом 1–8 год. Метааналіз декількох досліджень продемонстрував, що використання помірних доз транексамової кислоти (сумарна доза – 20 мг/кг маси тіла) має кращий профіль ефективності/безпечності, ніж використання вищих доз [72].

Постановка надійного венозного й артеріального доступів. Відповідно до більшості сучасних алгоритмів лікування травматичних МК два периферичних катетери великого діаметра слід установити завчасно (до розвитку МК та геморагічного шоку). Перевагами коротких периферичних катетерів є те, що крізь них можна перелити більше крові, ніж крізь довгі катетери, які встановлюють у центральні вени. Якщо у хворого планується тривале застосування вазопресорів у високих дозах, то доцільна постановка центрального венозного катетера. Оскільки ушкодження судин під час диссектомії в поперековому відділі непрогнозоване, адекватний судинний доступ нерідко доводиться встановлювати після виникнення цього ускладнення. Установлення надійного венозного доступу слід проводити одночасно з роботою хірургів із зупинки кровотечі. Воно в жодному разі не має її затримувати.

Катетеризація променевої артерії (*a. radialis*) та налагодження інвазивного (прямого) визначення артеріального тиску (АТ) може бути необхідним для ефективного лікування тяжкого геморагічного шоку, а також для моніторингу газового складу крові. У розвинених країнах інвазивне визначення АТ є стандартом моніторингу при лікуванні геморагічного шоку, спричиненого МК.

Моніторинг. Базовий інтраопераційний моніторинг при МК має передбачати автоматичне неінвазивне визначення АТ (НІАТ), температури тіла, SpO_2 , капнографію ($EtCO_2$), ЕКГ [73, 74].

Додатковими параметрами, які доцільно визначати й оцінювати в динаміці, можуть бути [75, 76]:

- інвазивне (пряме) визначення АТ. Для цього найчастіше катетеризують променево-артерію;
- газовий склад артеріальної та центральної венозної крові:
 - рівень лактату (Lac);
 - дефіцит основ (BE);
 - розрахунок артеріо-венозної різниці за киснем ($A-V O_{2diff}$), порогове значення – 3,7 мл/100 мл);
 - розрахунок артеріо-венозної різниці за вуглекислим газом ($A-V C O_{2diff}$), порогове значення – 6 мм рт. ст.;
- рівень гемоглобіну, гематокриту, фібриногену, число тромбоцитів;
- час згортання крові, протромбіновий час, активованний частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), міжнародне нормалізаційне співвідношення (МНО);
- тромбоеластографія;
- електролітний склад крові, насамперед Ca^{2+} , K^+ , Na^+ , Cl^- ;
- темп діурезу;
- варіації пульсового тиску під час проведення штучної вентиляції легень (порогове значення – 13%);
- індекс перфузії (PI). Його значне зниження порівняно з вихідним показником свідчить про вазоконстрикцію.

Масивна трансфузія. Масивну трансфузію (МТ) проводять при масивних та загрозливих для життя кровотечах, які неможливо швидко зупинити хірургічним шляхом. Найчастіше МТ визначають як переливання 10 одиниць компонентів крові (еквівалент ОЦК) або більше протягом 24 год або ≥ 4 одиниць за 1 год [77]. Про МТ остаточно говорять ретроспективно, коли вона вже проведена, тому це поняття не скільки клінічне, скільки організаційне. Його проспективне значення найчастіше полягає в прогнозуванні необхідності замовлення значної кількості компонентів і препаратів крові за рахунок активації протоколу МТ, а також для здійснення заходів для пошуку цих компонентів і препаратів крові. Принципи МТ наведено нижче.

Запобігання розвитку тріади смерті (гіпотермії, ацидозу, коагулопатії). У разі прогресування тяжкого геморагічного шоку виникає так звана тріада смерті – гіпотермія, ацидоз та коагулопатія. Ці компоненти підсилюють дію один одного, виникає хибне коло, що призводить до смерті. Для розриву цього хибного кола слід вжити активних дій (зігрівання пацієнта, трансфузія достатньої кількості донорських еритроцитів, що протидіють ацидозу, та достатньої кількості донорських факторів

згортання крові, що протидіють прогресуванню коагулопатії).

Корекція гіпотермії та підтримання нормотермії. При прогресуванні МК і геморагічного шоку температура тіла пацієнта невпинно знижується, це призводить до порушення функції ферментних систем каскаду коагуляції, що виявляється посиленням коагулопатії та збільшенням крововтрати. Для профілактики гіпотермії пацієнт має бути вкритий декількома простирадлами у такий спосіб, щоб мінімізувати поверхні тіла, крізь які відбувається втрата тепла. Перевагу слід віддавати спеціальним простирадлам-рефлекторам, які використовують для зігрівання пацієнтів на догоспітальному етапі. Усі компоненти, препарати крові та інші розчини, що переливаються, мають бути підігрітими до 37 °С. У разі гіпотермії, що вже сформувалася, ані пасивного зігрівання шляхом обгортання тіла пацієнта засобами, що зберігають тепло, ані підігрівання розчинів для корекції гіпотермії вже недостатньо. Єдиний ефективний спосіб корекції такої гіпотермії – активне зігрівання хворого з допомогою спеціальних матраців або ковдр, по яких циркулює тепле повітря.

Підтримка пермісивної гіпотензії до зупинки кровотечі. Оскільки швидкість кровотечі з ушкоджених судин залежить від величини АТ, то до остаточної хірургічної зупинки МК слід підтримувати АТ на рівні помірної чи середньої гіпотензії. Не існує єдиних узгоджених рівнів АТ, підтримка яких, з одного боку, суттєво знижує кровотечу, а з іншого – забезпечує прийнятну перфузію внутрішніх органів. Найчастіше в літературі рекомендують середній АТ (САТ (систоличний АТ) + 1/3 пульсового АТ) не нижче 65 мм рт. ст., але цей рівень досить умовний. Наприклад, при АТ 85/55 мм рт. ст. (що відповідає САТ 65 мм рт. ст.) у молодих жінок, схильних до артеріальної гіпотензії, ці цифри близькі до норми і не дадуть суттєвого зниження кровотечі, а у хворого з тяжкою гіпертонічною хворобою й робочим тиском 180/100 мм рт. ст. така гіпотензія буде клінічно значущою та спричинить прогресування шоку. Тому ступінь допустимого зниження АТ визначають індивідуально з урахуванням низки чинників (величина та швидкість крововтрати, перспективи хірургічного гемостазу, наявність/відсутність запасу компонентів і препаратів крові, наявність виразних супутніх захворювань тощо).

Інфузійна терапія. При лікуванні МК, що триває, інфузійна терапія має бути мінімальною до зупинки МК, щоб не посилити коагулопатію розведення, замість неї слід активно застосовувати трансфузійну терапію. Значення інфузійної терапії та її об'єм після зупинки МК залежать насамперед від того, чи вдалося провести адекватну трансфузійну терапію. У разі проведення при МК адекватної та повноцінної трансфузійної терапії об'єм інфузії кристаліодів може бути помірним або мінімальним.

При лікуванні помірної кровотечі, що триває, інфузійна терапія також має бути обмеженою до її зупинки, а після зупинки кровотечі може мати важливе значення для стабілізації ОЦК.

При виборі засобу інфузійної терапії перевагу слід віддавати збалансованим розчинам, в яких знижений вміст хлору, наявні лактат чи ацетат. Оскільки колоїдні розчини у численних якісних рандомізованих дослідженнях не продемонстрували клінічно значущих

переваг перед кристаліодними, першочергово слід застосовувати саме кристаліоди [76, 78].

Застосування вазопресорів. У разі виникнення клінічно значущої артеріальної гіпотензії, яка може призвести до ішемії внутрішніх органів (насамперед нирок та кишківника), важливо вчасно стабілізувати АТ на прийнятному рівні. Оптимальною є корекція АТ шляхом проведення швидкої трансфузії компонентів крові чи цільної крові, але така можливість є не завжди. У таких випадках може бути необхідна рання вазопресорна підтримка. Раннє застосування вазопресорів вважають більш безпечним та ефективним, ніж проведення масивної інфузії колоїдів чи кристаліодів, що було рутинною практикою ще десятиліття тому. Із вазопресорів перевагу віддають норадреналіну, за його відсутності можна застосовувати комбінацію Мезатону (фенілефрину) й адреналіну. Дофамін більше не належить до першої лінії вазопресорів, тому його не слід рутинно застосовувати для лікування артеріальної гіпотензії при геморагічному шоці.

Органна підтримка та замісна терапія. Якщо внаслідок дефіциту компонентів і препаратів крові геморагічний шок тривав довго, то може розвинути клінічно значуща ішемія внутрішніх органів (насамперед легень та спланхнічної зони).

У разі розвитку «шокової легені» слід оцінити необхідність проведення тривалої оксигенотерапії та респіраторної підтримки.

Після ліквідації шоку може виникнути й прогресувати гостра ниркова недостатність, яка потребує проведення гострого гемодіалізу. У разі виникнення ішемічних ушкоджень кишківника ентеральне харчування слід розпочинати поступово за принципами «трофічного харчування». Якщо за 2-3 доби не вдається вийти на забезпечення 50–75% денних потреб організму в енергії та протеїнах, то слід розглянути питання про комбіноване ентеральне і парентеральне харчування.

Для запобігання розвитку гнійносептичних ускладнень антибіотикопрофілактику слід проводити у спосіб, що знижує вірогідність розвитку нозокоміальних інфекцій (з урахуванням мікробіологічного паспорта відділення інтенсивної терапії).

Принципи трансфузійної терапії

Спробуємо сформулювати загальні принципи трансфузійної терапії при субмасивній та масивній кровотечі, опрацьовані у лікувальних закладах в Україні, які часто стикаються з проблемою МК, а також висвітлюємо деякі аспекти трансфузійної терапії МК, характерні для цивільної та військової медицини в розвинених країнах, але недостатньо регламентовані й мало впроваджені в Україні.

Організаційні моменти готовності до лікування МК і проведення МТ. Об'єм та ефективність трансфузійної терапії залежать від багатьох чинників, які характеризують підготовку лікувальної установи до випадків МК:

- наявності в лікувальному закладі банку крові, за його відсутності – служби крові чи особи, яка відповідає за створення та підтримку запасів компонентів і препаратів крові;
- величини запасів компонентів та препаратів крові, насамперед еритроцитарної маси O(I) групи та свіжозамороженої плазми AB(IV) групи;

- затвердження та впровадження в лікувально-профілактичних закладах протоколу МТ, в якому регламентується видача в операційну стандартного набору з 4–6 пакетів еритроцитарної маси, 3–4 пакетів свіжозамороженої плазми і тромбоцитарної маси, кріоприципітату чи концентратів фібриногену та інших факторів згортання;
- наявності документу, наприклад, стандартної операційної процедури, що регламентує залучення співробітників і розподіл їхніх обов'язків у випадку розвитку МК;
- досвіду медичного персоналу щодо діагностики та лікування МК і проведення МТ.

Оскільки підготовка до МТ у різних лікувальних закладах може суттєво відрізнятися за багатьма зазначеними пунктами, можливості проведення трансфузійної терапії при МК також варіюють у широких межах.

Замовлення крові до операції. При підготовці до планового оперативного втручання із вірогідною МК ключовим аспектом є замовлення компонентів донорської крові. Насамперед слід замовити еритроцитарну масу та свіжозаморожену плазму в об'ємах, близьких до величини запланованої крововтрати у співвідношенні від 1:1 до 2:1 [69, 79, 80]. Якщо в аналізах виявлено тромбоцитопенію, то додатково замовляють тромбоцитарну масу, якщо виявлено зниження рівня фібриногену чи інших факторів згортання, то готують кріопреципітат, препарати фібриногену чи концентрати факторів згортання. Саме низький рівень фібриногену часто відіграє провідну роль у розвитку гіпокоагуляції при МК, а його корекція може поліпшити результати лікування [81]. Оскільки ушкодження судин при диссектомії в поперековому відділі не прогнозоване, компоненти і препарати крові до операції замовляють рідко.

Створення запасів крові у лікувальному закладі. У закладах охорони здоров'я, де часто виникають МК, слід мати запас компонентів донорської крові та препаратів крові пропорційно їхньому використанню під час лікування МК. У лікувальних закладах, де субмасивні та масивні кровотечі виникають рідко, створення великих запасів крові призведе до закінчення терміну придатності насамперед еритроцитарної маси й концентрату тромбоцитів. У такому разі багато компонентів і препаратів із завершенням терміну придатності утилізуватимуть, що неетично та економічно недоцільно.

У розвинених країнах у лікарнях, де МК трапляються рідко, створюють запас не всіх груп крові, а лише компонентів крові від універсальних донорів – еритроцитарної маси O(I) групи та плазми AB(IV) групи. Це дає змогу коригувати МК доти, доки необхідну групу крові доставлять із банку крові або пацієнта транспортують до лікувального закладу, де є банк крові та інші можливості ефективного лікування МК.

Перспективним є також створення запасу ліофілізованої плазми, яка має тривалий строк зберігання і швидко розчиняється теплим розчином 0,9% NaCl, тобто не потребує тривалого розморожування.

Принципи трансфузійної терапії залежно від масивності крововтрати та перспектив зупинки кровотечі. Для вибору тактики трансфузійної терапії,

зокрема кількості доз компонентів та препаратів крові, а також темпу гемотрансфузії необхідно хоча б приблизно визначити об'єм крововтрати чи відсоток від ОЦК, а також ступінь тяжкості геморагічного шоку. Об'єм крові людини становить близько 6–8% від маси тіла. Отже, жінка із середньою масою тіла 67 кг має близько 4000 мл крові, а чоловік із середньою масою тіла 83 кг – близько 5000 мл крові. Клінічно значущою є крововтрата, що спричиняє гемодинамічні зміни, які можна схарактеризувати як початкові шоківі. Зазвичай це крововтрата, що відповідає третині ОЦК і потребує проведення трансфузійної терапії. Масивною є крововтрата, що спричиняє тяжкий шок із загрозою для життя (при втраті понад половини ОЦК). У разі МК необхідна активація протоколу МТ.

Визначення величини крововтрати і темпу кровотечі. Оскільки кровотеча, що триває, постійно змінює величину крововтрати, точно визначити величину крововтрати складно навіть при проведенні спіральної КТ з контрастом у режимі травми чи виконання УЗД за протоколом e-FAST. Тому слід постійно оцінювати величину крововтрати й темп кровотечі з використанням клінічних показників, таких як АТ, пульс, швидкість відновлення наповнення капілярного ложа, колір шкірних покривів, частота дихання, ступінь задишки, рівень свідомості (її пригнічення чи втрата). Окремих показників, які могли б свідчити про те, що крововтрата й кровотеча досягли рівня, необхідного для встановлення діагнозу МК, не існує. Важливою є динаміка зазначених показників: якщо темп погіршення стану зберігається або наростає, то найімовірніше у тяжкотравмованого/пораненого є МК, яка загрожує життям.

Рішення про початок гемотрансфузії. Єдиний критерій початку гемотрансфузії немає і не може бути. При крововтраті, що триває, рішення найчастіше приймають тоді, коли крововтрата стає гемодинамічно значущою й спричиняє симптоми шоку, або ці симптоми, ймовірно, з'являться найближчим часом. При крововтраті, що триває, рівень гемоглобіну не має слугувати основним критерієм для початку гемотрансфузії. Зважати на рівень гемоглобіну слід вже після зупинки кровотечі й ліквідації шоку.

У гемодинамічно стабільних хворих, в яких відсутні симптоми гострої ішемії міокарда або мозку, вже понад 20 років показанням до лікування анемії шляхом гемотрансфузії є рівень гемоглобіну <70 г/л.

Останнім часом при виборі тактики трансфузійної терапії дедалі більшу увагу приділяють моніторингу насичення киснем центральної венозної крові (ScvO₂) та A–V O_{2diff}. Зниження ScvO₂ <70% та підвищення A–V O_{2diff} >3,7 мл/100 мл крові свідчать про користь від гемотрансфузії, тоді як ScvO₂ >70% та A–V O_{2diff} <3,7 мл/100 мл – про те, що рішення про трансфузію можна відкласти [82, 83].

Гостра крововтрата, що становить третину ОЦК (наприклад, 1300 мл у людини з масою тіла 67 кг і 1700 мл у людини з масою тіла 80 кг) виявляється початковими симптомами шоку, але компенсаторні механізми організму збережені. Найважливішими початковими симптомами шоку є:

- помірне зниження АТ і підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС), шоківий індекс Альговера (ЧСС/CAT) часто перевищує 1, але рідко досягає 1,5;
- ознаки централізації кровообігу – помірне зниження амплітуди пульсової хвилі, блідість

слизових, зниження температури шкіри на периферії кінцівок, акроціаноз);

- помірне зниження темпу діурезу;
- помірне наростання концентрації лактату (>2 ммоль/л) та дефіциту основ ВЕ (до -4 ммоль/л);
- помірне зниження рівня гемоглобіну (за відсутності його розведення під час проведення інфузійної терапії).

Наведемо принципи трансфузійної терапії у разі крововтрати, що не перевищує третину ОЦК, та кровотечі, остаточно зупиненої або зупиненої частково, яка, ймовірно, може бути зупинена остаточно найближчим часом. У таких випадках трансфузійна терапія має бути досить швидкою (длячасного лікування шоку), але обмеженою за об'ємом (до половини втраченої крові), та проводитись із дотриманням усіх правил і принципів, які підвищують її безпечність:

- використання лише одноступової крові (за її наявності);
- співвідношення еритроцитарної маси та плазми 1:1 чи 2:1;
- замовлення тромбоцитів і факторів згортання крові (концентратів факторів, кріоприципітату) необов'язкове;
- повноцінна проба на індивідуальну сумісність:
- еритроцити донора й плазма реципієнта у співвідношенні 1:4;
- підігрів чашки Петрі на водяній бані до температури 37°C;
- оцінка аглютинації «на око», а також під мікроскопом;
- невеликий об'єм швидкої інфузії (5–10 мл) із зупинкою інфузії на декілька хвилин для перевірки наявності симптомів негайних алергічних реакцій.

Гостра крововтрата, що перевищує половину ОЦК, виявляється перенапруженням та декомпенсацією адаптивних механізмів серцево-судинної системи, симптомами тяжкого шоку й становить безпосередню загрозу життю пацієнта. Основними симптомами найчастіше є:

- значне та прогресивне зниження АТ і підвищення ЧСС, шоківий індекс Альговера часто перевищує 1,5 і нерідко досягає 2;
- виразна та прогресивна централізація кровообігу – різке зниження амплітуди пульсової хвилі аж до втрати периферичного пульсу;
- прогресивне зниження температури тіла;
- зниження темпу діурезу до анурії;
- прогресивне наростання концентрації лактату (>4 ммоль/л) і дефіциту основ ВЕ (>6 ммоль/л);
- суттєве зниження рівня гемоглобіну навіть за відсутності його розведення під час проведення інфузійної терапії.

У разі крововтрати, що перевищує половину ОЦК, та за наявності кровотечі, що не може бути зупинена найближчим часом, **трансфузійну терапію слід проводити за принципами ресусцитації контролю uszkodжень** (damage control resuscitation – демедж контролю) **та гемостатичної ресусцитації**. Принцип ресусцитації контролю uszkodжень полягає в тому, що при МК, що

триває, швидкість трансфузії має бути як мінімум не нижчою, ніж швидкість втрати крові. Така ресусцитація підтримує життя й дає час хірургам для зупинки кровотечі. Гемостатична ресусцитація при МК полягає у введенні лише рідини, що переносить кисень (еритроцити) або фактори згортання (плазма, тромбоцити, концентрати факторів згортання). Ані кристалоїди, ані колоїди не входять до протоколів ресусцитації, контролю uszkodжень чи гемостатичної ресусцитації, тому для проведення ефективної ресусцитації необхідна велика кількість компонентів і препаратів крові. Останніми роками більшість протоколів лікування та клінічних настанов наголошують: що більша крововтрата, то меншою має бути інфузія кристалоїдів, але більшою трансфузія компонентів і препаратів крові чи цільної крові. При МК, що триває, рівень гемоглобіну не має слугувати основним критерієм ані для початку гемотрансфузії, ані для її припинення. При оцінці рівня гемоглобіну завжди слід урахувувати, чи була вже проведена інфузія кристалоїдів і в якому об'ємі.

Найскладнішою є ситуація у разі виникнення МК, що триває, за відсутності необхідної кількості продуктів крові. У таких випадках для збереження життя пацієнта на початку ресусцитації слід розглянути такі альтернативи:

- за можливості активувати протокол МТ (якщо такий був затверджений у лікувальному закладі та імплементований до клінічної практики);
- залучити до лікування пацієнта додатковий лікарський персонал, який займатиметься пошуком препаратів чи компонентів крові, а у разі їхньої відсутності вирішуватиме питання про трансфузію цільної крові; анестезіолог, який проводить наркоз, має зосередитися на його проведенні, а не займатися організаційними питаннями, пов'язаними з трансфузіями;
- замовити в достатній кількості як компоненти, так і препарати крові:

- у службі крові лікувального закладу чи найближчому банку крові;

- докласти зусиль для замовлення, крім еритроцитарної маси й плазми, тромбоцитів і факторів згортання крові (концентратів факторів, кріоприципітату);

- з'ясувати, скільки одноступової крові, а також крові від універсального донора є в лікувальному закладі, та намагатися невідкладно залучити ці ресурси до лікування пацієнта з МК;
- з'ясувати, чи є можливість залучити до невідкладної здачі крові осіб, перевірених на наявність вірусу імунодефіциту людини, гепатитів та інших інфекційних захворювань, що можуть передаватися з кров'ю, перевагу слід віддавати донорам, що мають низький титр антитіл;
- пояснити родичам деталі стану пацієнта, традиційні підходи до проведення трансфузійної терапії та можливі альтернативи;
- вкрай важливим є замовлення тромбоцитів і факторів згортання крові (концентратів факторів, кріоприципітату) у достатній кількості;

- у разі безпосередньої загрози зупинки кровообігу внаслідок МК і наявності еритроцитарної маси чи цільної крові, готових до застосування, повноцінну пробу на індивідуальну сумісність за кордоном не проводять, в Україні її застосування чітко не регламентоване. Таку пробу проводять у разі принаймні часткової стабілізації стану пацієнта за наявності необхідних ресурсів (кваліфікованого персоналу та обладнання);
- у разі безпосередньої загрози зупинки кровообігу внаслідок МК, що виявляється виразною артеріальною гіпотензією, тахікардією та гіпотермією, у розвинених країнах біологічну пробу не проводять, оскільки вона неінформативна, в Україні її застосування чітко не регламентоване. Таку пробу проводять у разі принаймні часткової стабілізації стану (нормалізації АТ і температури);
- у разі продовження МК і прогресування коагулопатії та збереження реальної загрози життю єдиним заходом порятунку є термінове переливання крові або її компонентів за протоколом МТ. Трансфузію еритроцитарної маси, плазми й тромбоцитарної маси проводять у співвідношенні 1:1:1 [69, 79, 80];
- за відсутності препаратів або компонентів крові (зокрема тромбоцитарної маси), слід розглянути можливість переливання теплої цільної донорської крові (за можливості протестованої на вірус імунодефіциту людини, гепатити В і С та з низьким титром антитіл), у жінок дітородного віку за можливості кров має бути від резус-негативних (Rh⁻) донорів.

Переливання крові без проби на індивідуальну сумісність. У розвинених країнах пробу на індивідуальну сумісність *in vitro* проводять у банку крові та практично ніколи не роблять біля ліжка хворого чи в операційній. Лікарі, які планують невідкладні трансфузії, забирають кров пацієнта й відправляють у банк крові, де цю кров центрифугують, відбирають плазму та суміщають із донорськими еритроцитами. Усе це роблять у стандартизованих умовах (на водяній бані за температури 37 °С) та оцінюють сумісність під мікроскопом. Після цього сумісну кров відправляють клініцисту. Усі ці процедури займають не менше ніж 15 хв, тому за потреби проведення при МК невідкладних гемотрансфузій до того, як буде готова сумісна кров, як у приймальному відділенні, так і в операційній, використовують декілька пакетів крові, що є в наявності, без суміщення. При МК без суміщення найчастіше переливають еритроцитарну масу групи O(I) або цільну кров групи O(I) [84–86]. Після цього банк крові відправляє в операційну одразу декілька пакетів сумісної крові, й клініцисти починають її використовувати. Безпечність та ефективність невідкладних трансфузій несумісної крові вже підтверджено й доведено у низці досліджень [87–91].

Перспективи застосування цільної крові. Безпечність та ефективність переливання цільної донорської крові за останні два десятиліття багаторазово доведено в умовах війни. Практика

використання цільної крові у США при травмі й пораненнях поступово впроваджується в цивільну медицину [92–94]. Останніми роками з'являється дедалі більше публікацій, в яких трансфузію одногрупової цільної крові порівнюють з трансфузією її компонентів у найефективнішому співвідношенні 1:1:1 [95]. Після позитивних результатів переливання як одногрупової цільної крові, так і еритроцитарної маси від універсального донора групи O(I) у військовій та цивільній медицині дедалі частіше повідомляють про використання цільної крові групи O(I) від донорів з низьким титром антитіл [96–100]. Так, у проспективному обсерваційному дослідженні, проведеному в Техасі, у 1377 пацієнтів застосування цільної крові групи O(I) було порівняним із трансфузією її компонентів (еритроцити, плазма і тромбоцити у співвідношенні 1:1:1). При проведенні логістичного регресійного аналізу за тяжкістю стану пацієнтів встановлено, що інфузія цільної крові групи O(I) супроводжувалася клінічно значущим та достовірним поліпшенням результатів лікування [88].

Регламентация використання крові та її компонентів в Україні. У документах, що регламентують застосування крові, розглянуто не всі аспекти її використання, що довели ефективність в якісних клінічних дослідженнях і належать до кращої клінічної практики в розвинених країнах. Такими документами є:

1. Інструкція з переливання крові та її компонентів, затверджена наказом МОЗ України № 164 від 05.07.1999 р. У цьому документі зазначено, що:

а) цільну донорську кров можна застосовувати лише в екстремальних умовах за відсутності необхідних компонентів;

б) переливання крові безпосередньо від донора хворому без стадій стабілізації та консервації називається прямим методом переливання. Таким методом можна переливати лише цільну кров, і застосовувати його можна лише за відсутності компонентів крові.

2. Закон України № 1962-IX «Про безпеку та якість донорської крові та компонентів крові» зі змінами від 15.12.2021 р. У цьому документі аспекти МК, застосування цільної крові та компонентів крові від універсального донора не розглядаються.

3. Наказ МОЗ України № 418 від 05.03.2022 р. «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо застосування протоколу масивної трансфузії компонентів крові постраждалим на етапах евакуації»:

а) якщо не відомі групова та резус-належність постраждалого, то слід використовувати трансфузію еритроцитарних компонентів крові групи O(I)Rh⁻ («універсальний донор») реципієнту з будь-якою групою та резус-належністю;

б) у винятковому випадку, якщо відсутні компоненти крові та джерела їхнього постачання, то допускається проведення прямої трансфузії крові постраждалому без попереднього проведення необхідного комплексу обстежень;

в) гемоглобін не можна використовувати самостійно як показник ефективності трансфузії, його слід інтерпретувати в контексті стану гемодинаміки, перфузії органів і тканин.

4. Стандарти медичної допомоги «Надання медичної допомоги постраждалим з геморагічним шоком на догоспітальному та госпітальному етапах

при травмі», затверджені Наказом МОЗ України № 1192 від 11 липня 2022 р.:

а) одне дослідження показало потенційну користь для виживання від використання свіжої цільної крові під час реанімації після тяжких бойових поранень, а інше – що використання свіжої цільної крові еквівалентне компонентній терапії;

б) якщо резус-негативні компоненти крові та/або консервована донорська кров (цільна) не доступні одразу, то за наявності геморагічного шоку можливе використання резус-позитивних компонентів;

в) якщо невідомі групові та резус-належність постраждалого, то слід використовувати трансфузію еритроцитарних компонентів крові групи O(I) Rh⁻ («універсальний донор») та/або плазми свіжозамороженої групи AB(IV)Rh⁻ реципієнту з будь-якою групою та резус-належністю;

г) у винятковому випадку, якщо відсутні компоненти крові та джерела їхнього постачання, то допускається проведення прямої трансфузії крові постраждалому без попереднього виконання необхідного комплексу обстежень. Провести пробу на індивідуальну сумісність до прямої трансфузії, а також клініко-біологічну пробу на сумісність.

У наведених документах не регламентується невідкладне застосування цільної крові та крові від універсального донора при гострій МК в умовах операційної. Більше того, деякі розділи цих документів прямо чи опосередковано аргументують необхідність використання застарілих підходів, які передбачають застосування одноступеневих компонентів крові без урахування того факту, що багатьох із них може не бути в наявності. Тому зазначені документи практично не захищають лікаря, який хоче надати повноцінну невідкладну допомогу тяжкому пацієнту із загрозою для життя МК. Під повноцінною йдеться про допомогу, що використовує методи трансфузії з доведеною в клінічних дослідженнях ефективністю, які впроваджені в клінічну практику в розвинених країнах. Для захисту лікаря, який хоче зробити все можливе для надання повноцінної невідкладної допомоги в рамках правового поля, є певне підґрунтя в Основах законодавства України про охорону здоров'я. Так, основним документом, що регламентує надання невідкладної допомоги, зокрема у хворих з МК, є стаття 37. У ній зазначено, що медичні працівники зобов'язані невідкладно надати потрібну медичну допомогу в разі виникнення невідкладного стану в пацієнта. За ненадання допомоги статтею 139 Кримінального кодексу України передбачена кримінальна відповідальність. Тому, якщо виникає МК, цей стан можна вважати невідкладним, ситуація із відсутністю достатньої кількості одноступеневих компонентів є екстремальною, а переливання крові при МК – необхідна медична допомога. При МК іноді для врятування життя хворого за відсутності інших можливостей необхідно скористатися опціями, які мають високу доказову базу, але не регламентовані наказами МОЗ, інструкціями чи методичними рекомендаціями. У такому разі слід скликати консиліум, після якого його учасники мають чітко та ретельно задокументувати обставини клінічного випадку в історії хвороби, аргументувати та узгодити рішення й ствердити його особистими

підписами. Доки переливання еритроцитарної маси та плазми від універсального донора, цільної крові або трансфузія еритроцитів без індивідуальної сумісності в належний спосіб не регламентовані, ці методи слід трактувати як вимушені лікувальні заходи в екстремальній ситуації. Їх застосовують у разі розвитку раптової МК і за відсутності в арсеналі лікаря запасів еритроцитів, свіжозамороженої плазми, тромбоцитів, кріопреципітату та інших факторів згортання. За можливості ці обставини та своє рішення слід пояснити хворому, його родичам або іншим законним представникам і отримати від них інформовану письмову згоду. В інформованій згоді слід наголосити на невідкладності потреби в крові та її компонентах, екстремальності ситуації, тобто тяжкості стану пацієнта, й обмеженості доступних альтернатив, тобто відсутності можливості забезпечити препаратами чи компонентами крові в інший спосіб. Це дасть змогу нівелювати ризик притягнення медичного працівника до кримінальної відповідальності за статтею 140 (неналежне виконання професійних обов'язків медичним працівником) та статтею 131 (неналежне виконання професійних обов'язків, що спричинило зараження особи вірусом імунодефіциту людини чи іншою невиліковною інфекційною хворобою).

Висновки з інтенсивної терапії МК. При ушкодженні великих судин і виникненні МК успіх лікування залежить від низки чинників, ключовим з яких є узгоджена командна робота хірургів і анестезіологів, спільні зусилля яких мають бути сфокусовані на якнайшвидшому встановленні контролю за джерелом кровотечі.

Із заходів інтенсивної терапії слід виділити такі:

1. Оцінка величини кровотрати і темпу крововтрати, що триває.
2. Залучення додаткового персоналу для забезпечення достатньої кількості крові.
3. Збір наявних у лікарні запасів компонентів і препаратів крові.
4. Пошук і узгодження альтернативних джерел забезпечення компонентами, препаратами крові або цільною кров'ю.
5. Запобігання розвитку тріади смерті (гіпотермії, ацидозу, коагулопатії) шляхом ефективного зігрівання хворого й адекватної трансфузійної терапії.
6. У разі тривалої персистенції шоку, розвитку шоквої легенеї, ішемії спланхнічної зони та виникнення гострої ниркової недостатності слід оцінити показання до проведення хворому тривалої органозамісної терапії, насамперед респіраторної підтримки й гострого гемодіалізу.

Очевидним і закономірним видається той факт, що ефективність надання допомоги пацієнтам з ушкодженням магістральних судин прямо пропорційна швидкості діагностування ускладнення, що виникло, та зупинки кровотечі. Крім того, критичним є діаметр судини й розмір дефекту. Зазначено, що травма черевного відділу аорти має найгірший прогноз порівняно із травмою загальної клубової артерії [27]. У 2019 р. Bingchuan Liu та співавт. опублікували простий алгоритм діагностично-лікувальних заходів, які виконують за підозри на ушкодження магістральних судин під час диссектомії (**Рис. 2**).

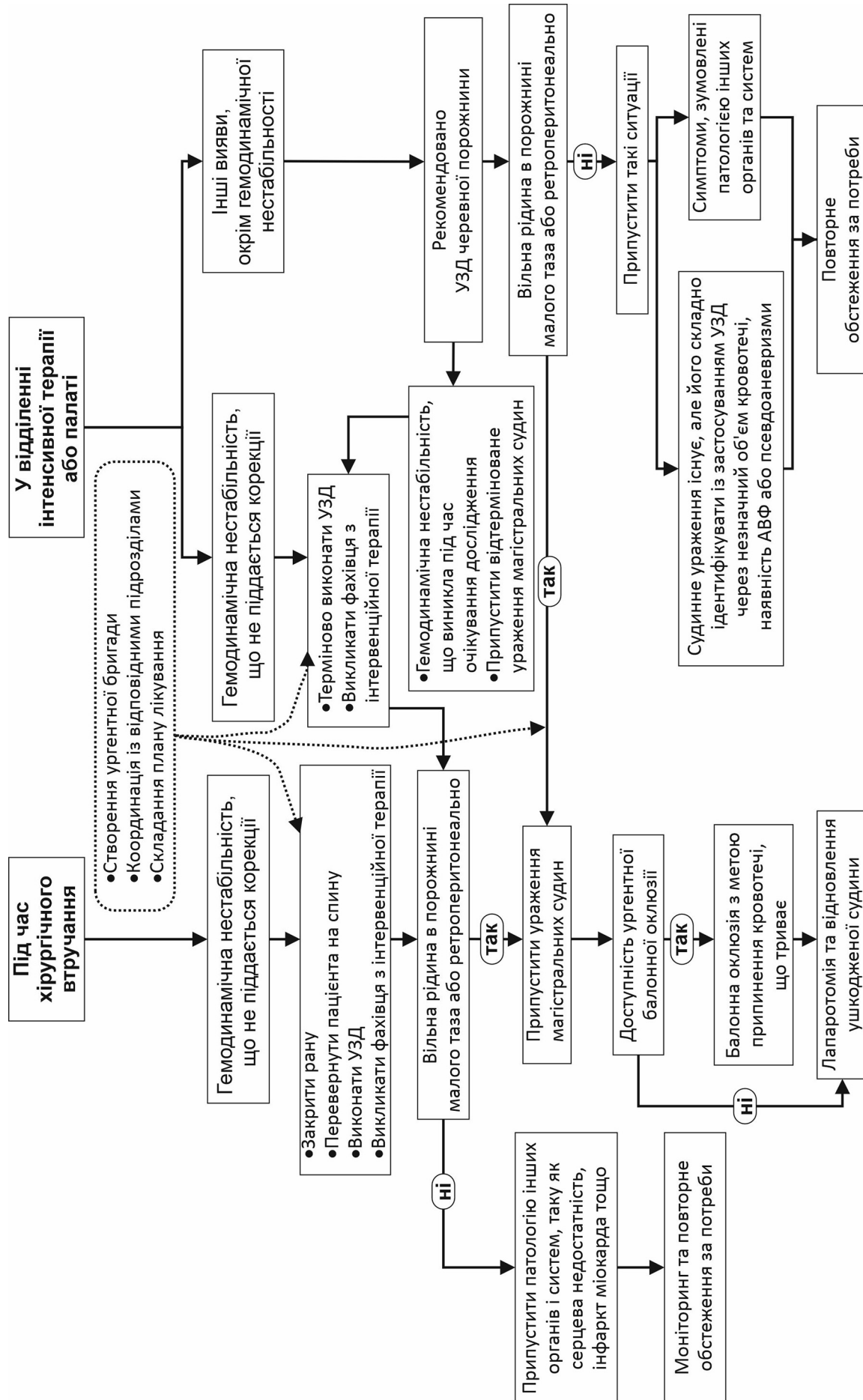


Рис. 2. Алгоритм діагностично-лікувальних заходів за підозри на ушкодження магістральних судин під час виконання дискотомії [16]

Запропонована послідовність дій може мати важливе практичне значення, оскільки більшість хірургів не готові до виникнення зазначених ускладнень. Проблема ускладнюється тим, що ушкодження розташоване поза хірургічним доступом і потребує вжиття екстрених та нестандартних дій.

Загальноприйнятою тенденцією є розцінювати ушкодження магістральних судин при диссектомії як ускладнення, яке може виникнути навіть за ретельного дотримання техніки операції та великого хірургічного досвіду, а отже, не є лікарською недбалістю [39]. Відповідно, дисциплінарні наслідки для хірурга визначаються не самим фактом виникнення ускладнення й навіть не фінальним наслідком, а швидкістю та повноцінністю заходів з виявлення й усунення ушкодження [46].

Висновки

Ушкодження магістральних судин при поперекової диссектомії є досить рідкісним, але найнебезпечнішим для пацієнта ускладненням, яке може виникнути навіть за ретельного дотримання хірургічної техніки. Загальна настороженість хірургів щодо можливості появи такої проблеми, знання симптомокомплексу, швидке та чітке дотримання алгоритму діагностично-лікувальних заходів, а також командний підхід в активній співпраці із бригадою анестезіологів є критичними не лише для мінімізації наслідків, а і для збереження життя. Серед заходів анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії ключовим є вчасна й повноцінна трансфузійна терапія за принципами гемостатичної ресусцитації.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці статті.

Етичні норми

Ця стаття не містить жодних досліджень за участю людей або тварин.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки

Список літератури

- Meara JG, Leather AJ, Hagander L, Alkire BC, Alonso N, Ameh EA, et al. Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development. *Lancet* (London, England). 2015;386(9993):569-624. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60160-X
- Chisholm D, Stanciole AE, Tan Torres Edejer T, Evans DB. Economic impact of disease and injury: counting what matters. *BMJ* (Clinical research ed). 2010;340:c924. doi: 10.1136/bmj.c924
- Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *Lancet* (London, England). 2015;385 Suppl 2:S11. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60806-6
- Dobson GP. Trauma of major surgery: A global problem that is not going away. *International journal of surgery* (London, England). 2020;81:47-54. doi: 10.1016/j.ijssu.2020.07.017
- Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet* (London, England). 2012;380(9847):1059-1065. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61148-9
- Murphy SL, Kochanek KD, Xu J, Arias E. Mortality in the United States, 2020. *NCHS data brief*. 2021;(427):1-8. doi: 10.15620/cdc:112079
- Collaborators GBDCoD. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* (London, England). 2018;392(10159):1736-1788. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7
- Marappan K, Jothi R, Paul Raj S. Microendoscopic discectomy (MED) for lumbar disc herniation: comparison of learning curve of the surgery and outcome with other established case studies. *Journal of spine surgery* (Hong Kong). 2018;4(3):630-637. doi: 10.21037/jss.2018.06.14
- Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *British journal of anaesthesia*. 2000;85(1):109-117. doi: 10.1093/bja/85.1.109
- Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT, Villar JC, Xavier D, Srinathan S, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology*. 2014;120(3):564-578. doi: 10.1097/ALN.0000000000000113
- Sessler DI, Devereaux PJ. Perioperative Troponin Screening. *Anesthesia and analgesia*. 2016;123(2):359-360. doi: 10.1213/ANE.0000000000001450
- Price CC, Garvan CW, Monk TG. Type and severity of cognitive decline in older adults after noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108(1):8-17. doi: 10.1097/01.anes.0000296072.02527.18
- Vaara ST, Bellomo R. Postoperative renal dysfunction after noncardiac surgery. *Current opinion in critical care*. 2017;23(5):440-446. doi: 10.1097/MCC.0000000000000439
- Kelkar KV. Post-operative pulmonary complications after non-cardiothoracic surgery. *Indian journal of anaesthesia*. 2015;59(9):599-605. doi: 10.4103/0019-5049.165857
- Lederer AK, Pisarski P, Kousoulas L, Fichtner-Feigl S, Hess C, Huber R. Postoperative changes of the microbiome: are surgical complications related to the gut flora? A systematic review. *BMC Surg*. 2017;17(1):125. doi: 10.1186/s12893-017-0325-8
- Liu B, Ye K, Gao S, Liu K, Feng H, Zhou F, et al. The summary of experience of abdominal vascular injury related to posterior lumbar surgery. *Int Orthop*. 2019;43(9):2191-2198. doi: 10.1007/s00264-018-4262-7
- Papadoulas S, Konstantinou D, Kourea HP, Kritikos N, Haftouras N, Tsolakis JA. Vascular injury complicating lumbar disc surgery. A systematic review. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2002;24(3):189-195. doi: 10.1053/ejvs.2002.1682
- Linton RR. Arteriovenous Fistula between the Right Common Iliac Artery and the Inferior Vena Cava. *Archives of Surgery*. 1945;50(1). doi: 10.1001/archsurg.1945.01230030009002.
- Desaussure RL. Vascular injury coincident to disc surgery. *J Neurosurg*. 1959;16(2):222-228. doi: 10.3171/jns.1959.16.2.0222
- Franzini M, Altana P, Annessi V, Lodini V. Iatrogenic vascular injuries following lumbar disc surgery. Case report and review of the literature. *The Journal of cardiovascular surgery*. 1987;28(6):727-730
- Inamasu J, Guiot BH. Vascular injury and complication in neurosurgical spine surgery. *Acta Neurochir* (Wien). 2006;148(4):375-387. doi: 10.1007/s00701-005-0669-1
- Jung HS, Kim DJ, Kim HS, Lee HK, Choi SJN, Chung SY. Vascular Complications Related to Posterior Lumbar Disc Surgery. *Vascular specialist international*. 2017;33(4):160-165. doi: 10.5758/vsi.2017.33.4.160
- Goodkin R, Laska LL. Vascular and visceral injuries associated with lumbar disc surgery: medicolegal implications. *Surg Neurol*. 1998;49(4):358-370; discussion 370-352. doi: 10.1016/s0090-3019(97)00372-8
- Halil AK, Ince H, Ertan A, Tanriverdi T, Long DM. Complications After Lumbar Discectomies: A Medicolegal Perspective From Turkey. *Neurosurgery Quarterly*. 2006;16(3):111-116. doi: 10.1097/01.wnq.0000214016.65162.3a.
- Anda S, Aakhus S, Skaanes KO, Sande E, Schrader H. Anterior perforations in lumbar discectomies. A report of four cases of vascular complications and a CT study of the prevertebral lumbar anatomy. *Spine* (Phila Pa 1976). 1991;16(1):54-60. doi: 10.1097/00007632-199101000-00011

26. Serrano Hernando FJ, Paredero VM, Solis JV, Del Rio A, Lopez Parra JJ, Orgaz A, et al. Iliac arteriovenous fistula as a complication of lumbar disc surgery. Report of two cases and review of literature. *The Journal of cardiovascular surgery*. 1986;27(2):180-184
27. Ganesan C, Petrus L, Ross IB. Regarding the possibility of anterior vascular injury from the posterior approach to the lumbar disc space: an anatomical study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(22):E1371-1375. doi: 10.1097/BRS.0b013e318267fb36
28. Baker JK, Reardon PR, Reardon MJ, Heggeness MH. Vascular injury in anterior lumbar surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1993;18(15):2227-2230. doi: 10.1097/00007632-199311000-00014
29. Gurdjian ES, Webster JE, Ostrowski AZ, Hardy WG, Lindner DW, Thomas LM. Herniated lumbar intervertebral discs -- an analysis of 1176 operated cases. *J Trauma*. 1961;1:158-176. doi: 10.1097/00005373-196103000-00008
30. Ewah B, Calder I. Intraoperative death during lumbar discectomy. *British journal of anaesthesia*. 1991;66(6):721-723. doi: 10.1093/bja/66.6.721
31. Freischlag JA, Sise M, Quinones-Baldrich WJ, Hye RJ, Sedwitz MM. Vascular complications associated with orthopedic procedures. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1989;169(2):147-152
32. Bolesta MJ. Vascular injury during lumbar discectomy associated with peridiskal fibrosis: case report and literature review. *J Spinal Disord*. 1995;8(3):224-227. doi: 10.1097/00002517-199506000-00008
33. Holscher EC. Vascular and visceral injuries during lumbar-disc surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 1968;50(2):383-393. doi: 10.2106/00004623-196850020-00017
34. Harbison SP. Major vascular complications of intervertebral disc surgery. *Ann Surg*. 1954;140(3):342-348. doi: 10.1097/00000658-195409000-00010
35. Uei H, Tokuhashi Y, Oshima M, Miyake Y. Vascular injury following microendoscopic lumbar discectomy treated with stent graft placement. *J Neurosurg Spine*. 2014;20(1):67-70. doi: 10.3171/2013.9.SPINE13282
36. Jeon SH, Lee SH, Choi WC. Iliac artery perforation following lumbar discectomy with microsurgical carbon dioxide laser: a report of a rare case and discussion on the treatment. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32(3):E124-125. doi: 10.1097/01.brs.0000254078.88358.33
37. Santillan A, Patsalides A, Gobin YP. Endovascular embolization of iatrogenic lumbar artery pseudoaneurysm following extreme lateral interbody fusion (XLIF). *Vascular and endovascular surgery*. 2010;44(7):601-603. doi: 10.1177/1538574410374655
38. Abbushi A, Cabraja M, Thomale UW, Woiciechowsky C, Kroppenstedt SN. The influence of cage positioning and cage type on cage migration and fusion rates in patients with monosegmental posterior lumbar interbody fusion and posterior fixation. *Eur Spine J*. 2009;18(11):1621-1628. doi: 10.1007/s00586-009-1036-3
39. Quigley TM, Stoney RJ. Arteriovenous fistulas following lumbar laminectomy: the anatomy defined. *Journal of vascular surgery*. 1985;2(6):828-833. doi: 10.1067/mva.1985.avs0020828
40. Szolar DH, Preidler KW, Steiner H, Riepl T, Flaschka G, Stiskal M, et al. Vascular complications in lumbar disc surgery: report of four cases. *Neuroradiology*. 1996;38(6):521-525. doi: 10.1007/BF00626086
41. Birkeland IW, Taylor TK. Major vascular injuries in lumbar disc surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 1969;51(1):4-19
42. Tsai YD, Yu PC, Lee TC, Chen HS, Wang SH, Kuo YL. Superior rectal artery injury following lumbar disc surgery. Case report. *J Neurosurg*. 2001;95(1 Suppl):108-110. doi: 10.3171/spi.2001.95.1.0108
43. Keskin M, Serin KR, Genc FA, Aksoy M, Yanar F, Kurtoglu M. Iatrogenic major vascular injury during lumbar discectomy: report of three cases. *Turk Neurosurg*. 2013;23(3):385-388. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.4930-11.1
44. Bingol H, Cingoz F, Yilmaz AT, Yasar M, Tatar H. Vascular complications related to lumbar disc surgery. *J Neurosurg*. 2004;100(3 Suppl Spine):249-253. doi: 10.3171/spi.2004.100.3.0249
45. Bozok S, Ilhan G, Destan B, Gokalp O, Gunes T. Approach to the vascular complications of lumbar disc surgery. *Vascular*. 2013;21(2):79-82. doi: 10.1177/1708538113478727
46. Busardo FP, Frati P, Carbone I, Pugnelli P, Fineschi V. Iatrogenic left common iliac artery and vein perforation during lumbar discectomy: a fatal case. *Forensic science international*. 2015;246:e7-11. doi: 10.1016/j.forsciint.2014.11.006
47. van Zitteren M, Fan B, Lohle PN, de Nie JC, de Waal Malefijt J, Vriens PW, et al. A shift toward endovascular repair for vascular complications in lumbar disc surgery during the last decade. *Annals of vascular surgery*. 2013;27(6):810-819. doi: 10.1016/j.avsg.2012.07.019
48. Nadstawek J, Wassmann HD, Boker DK, Schultheiss R, Hornchen U. Injuries to the large abdominal vessels during lumbar nucleotomy. *J Neurosurg Sci*. 1989;33(3):281-286
49. Staar RC, Stoeber WW, Baldwin W, Hickman L. Arteriovenous fistula complicating lumbar disc surgery: report of a case. *The Journal of the American Osteopathic Association*. 1968;67(12):1379-1381
50. Schriber MH, Wolma FJ, Morettin LB. Angiographic findings in arteriovenous fistulas following lumbar disc surgery. *The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine*. 1967;101(4):957-960. doi: 10.2214/ajr.101.4.957
51. Burger T, Meyer F, Tautenhahn J, Halloul Z, Fahlke J. Percutaneous treatment of rare iatrogenic arteriovenous fistulas of the lower limbs. *International surgery*. 1998;83(3):198-201
52. Rohit MK, Gupta A, Khandelwal N. Endovascular transluminal stent grafting: Treatment of choice for post lumbar spine surgery iliac arterio-venous fistulae. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88(6):E203-E208. doi: 10.1002/ccd.25245
53. Luan JY, Li X. A misdiagnosed iliac pseudoaneurysm complicated lumbar disc surgery performed 13 years ago. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(25):E1594-1597. doi: 10.1097/BRS.0b013e318272fd3d
54. Bialy T, Gooch AS, Shahriari A. High-output congestive failure due to arteriovenous fistula resulting from lumbar disc surgery--a case report. *Angiology*. 1988;39(7 Pt 1):616-619. doi: 10.1177/000331978803900709
55. Staple TW, Friedenber MJ. Ilio-Iliac Arteriovenous Fistula Following Intervertebral Disc Surgery. *Clin Radiol*. 1965;16:248-250. doi: 10.1016/s0009-9260(65)80052-6
56. May AR, Brewster DC, Darling RC, Browse NL. Arteriovenous fistula following lumbar disc surgery. *The British journal of surgery*. 1981;68(1):41-43. doi: 10.1002/bjs.1800680113
57. Wajszczuk WJ, Mowry FM, Whitcomb JG. Arteriovenous fistula--a complication of surgery of intervertebral disc. Presentation of a case with rapid development of congestive heart failure. *Rocky Mountain medical journal*. 1969;66(9):37-39
58. Raptis S, Quigley F, Barker S. Vascular complications of elective lower lumbar disc surgery. *Aust N Z J Surg*. 1994;64(3):216-219. doi: 10.1111/j.1445-2197.1994.tb02184.x
59. Santos E, Peral V, Aroca M, Hernandez Lezana A, Serrano FJ, Vilacosta I, et al. Arteriovenous fistula as a complication of lumbar disc surgery: case report. *Neuroradiology*. 1998;40(7):459-461. doi: 10.1007/s002340050624
60. Fruhwirth J, Koch G, Amann W, Hauser H, Flaschka G. Vascular complications of lumbar disc surgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138(8):912-916. doi: 10.1007/BF01411278
61. Feder JM, Assayag P, Brochet E, Andreassian B, Valere PE. [Arteriovenous fistula following surgery of intervertebral disc]. *Annales de cardiologie et d'angiologie*. 1992;41(7):395-398
62. Sagdic K, Ozer ZG, Senkaya I, Ture M. Vascular injury during lumbar disc surgery. Report of two cases; a review of the literature. *VASA Zeitschrift fur Gefasskrankheiten*. 1996;25(4):378-381
63. Johnsrude IS, Bogey WM, Jr., Tripp MD. Postlaminectomy arteriovenous fistula masked by stenosis of the inferior vena cava. *Cardiovascular and interventional radiology*. 1994;17(6):336-338. doi: 10.1007/BF00203954
64. Skippage P, Raja J, McFarland R, Belli AM. Endovascular repair of iliac artery injury complicating lumbar disc surgery. *Eur Spine J*. 2008;17 Suppl 2(Suppl 2):S228-231.

- doi: 10.1007/s00586-007-0470-3
65. Leech M, Whitehouse MJ, Kontautaitė R, Sharma M, Shanbhag S. Abdominal Aortocaval Vascular Injury following Routine Lumbar Discectomy. Case reports in anaesthesiology. 2014;2014:895973. doi: 10.1155/2014/895973
 66. Shevlin WA, Luessenhop AJ, Fox JL, McCullough DC. Perforation of the anterior annulus during lumbar discectomy. Case report. J Neurosurg. 1973;38(4):514-515. doi: 10.3171/jns.1973.38.4.0514
 67. Wee HY, Wang CC, Kuo JR. Vascular injury after lumbar discectomy mimicking appendicitis: Report of a case. Asian journal of neurosurgery. 2015;10(3):243-245. doi: 10.4103/1793-5482.161186
 68. Olcay A, Keskin K, Eren F. Iliac artery perforation and treatment during lumbar disc surgery by simple balloon tamponade. Eur Spine J. 2013;22 Suppl 3(Suppl 3):S350-352. doi: 10.1007/s00586-012-2436-3
 69. Kietai S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. European journal of anaesthesiology. 2023;40(4):226-304. doi: 10.1097/EJA.0000000000001803
 70. Adam EH, Funke M, Zacharowski K, Meybohm P, Keller H, Weber CF. Impact of Intraoperative Cell Salvage on Blood Coagulation Factor Concentrations in Patients Undergoing Cardiac Surgery. Anesthesia and analgesia. 2020;130(5):1389-1395. doi: 10.1213/ANE.0000000000004693
 71. Devereaux PJ, Marcucci M, Painter TW, Conen D, Lomivorotov V, Sessler DI, et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. The New England journal of medicine. 2022;386(21):1986-1997. doi: 10.1056/NEJMoA2201171
 72. Zufferey PJ, Lanoiselee J, Graouch B, Vieille B, Delavenne X, Ollier E. Exposure-Response Relationship of Tranexamic Acid in Cardiac Surgery. Anesthesiology. 2021;134(2):165-178. doi: 10.1097/ALN.0000000000003633
 73. Eichhorn JH, Cooper JB, Cullen DJ, Maier WR, Philip JH, Seaman RG. Standards for patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School. JAMA. 1986;256(8):1017-1020. doi: 10.1001/jama.1986.03380080063029
 74. Standards for Basic Anesthetic Monitoring: Committee on Standards and Practice Parameters 2020. Available from: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/standards-for-basic-anesthetic-monitoring>
 75. Prado L, Lobo F, de Oliveira N, Espada D, Neves B, Teboul JL, et al. Intraoperative haemodynamic optimisation therapy with venoarterial carbon dioxide difference and pulse pressure variation - does it work? Anaesthesiology intensive therapy. 2020;52(4):297-303. doi: 10.5114/ait.2020.100636
 76. Laszlo I, Janovszky A, Lovas A, Vargan V, Oveges N, Tanczos T, et al. Effects of goal-directed crystalloid vs. colloid fluid therapy on microcirculation during free flap surgery: A randomised clinical trial. European journal of anaesthesiology. 2019;36(8):592-604. doi: 10.1097/EJA.0000000000001024
 77. Pham HP, Shaz BH. Update on massive transfusion. British journal of anaesthesia. 2013;111 Suppl 1:i71-82. doi: 10.1093/bja/aet376
 78. Kabon B, Sessler DI, Kurz A, Crystalloid-Colloid Study T. Effect of Intraoperative Goal-directed Balanced Crystalloid versus Colloid Administration on Major Postoperative Morbidity: A Randomized Trial. Anesthesiology. 2019;130(5):728-744. doi: 10.1097/ALN.0000000000002601
 79. Yang JC, Xu CX, Sun Y, Dang QL, Li L, Xu YG, et al. Balanced ratio of plasma to packed red blood cells improves outcomes in massive transfusion: A large multicenter study. Experimental and therapeutic medicine. 2015;10(1):37-42. doi: 10.3892/etm.2015.2461
 80. Sadacharam K, Brenn BR, Zhang Y, He Z. Fresh frozen plasma-to-red blood cell ratio is an independent predictor of blood loss in patients with neuromuscular scoliosis undergoing posterior spinal fusion. Spine J. 2020;20(3):369-379. doi: 10.1016/j.spinee.2019.09.005
 81. Javaherforoosh Zadeh F, Janatmakan F, Shafaei Tonekaboni M, Soltanzadeh M. The Effect of Fibrinogen on Blood Loss After Lumbar Surgery: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. Anesthesiology and pain medicine. 2019;9(3):e91199. doi: 10.5812/aapm.91199
 82. Fischer MO, Guinot PG, Debreczi S, Huetten P, Beyls C, Babatasi G, et al. Individualised or liberal red blood cell transfusion after cardiac surgery: a randomised controlled trial. British journal of anaesthesia. 2022;128(1):37-44. doi: 10.1016/j.bja.2021.09.037
 83. Fogagnolo A, Taccone FS, Vincent JL, Benetto G, Cavalcante E, Marangoni E, et al. Using arterial-venous oxygen difference to guide red blood cell transfusion strategy. Critical care (London, England). 2020;24(1):160. doi: 10.1186/s13054-020-2827-5
 84. Barnes A. Transfusion of universal donor and uncrossmatched blood. Bibliotheca haematologica. 1980(46):132-142. doi: 10.1159/000430554
 85. Harrold IM, Seheult JN, Alarcon LH, Corcos A, Sperry JL, Triulzi DJ, et al. Hemolytic markers following the transfusion of uncrossmatched, cold-stored, low-titer, group O+ whole blood in civilian trauma patients. Transfusion. 2020;60 Suppl 3:S24-S30. doi: 10.1111/trf.15629
 86. Seheult JN, Triulzi DJ, Alarcon LH, Sperry JL, Murdock A, Yazer MH. Measurement of haemolysis markers following transfusion of uncrossmatched, low-titre, group O+ whole blood in civilian trauma patients: initial experience at a level 1 trauma centre. Transfusion medicine (Oxford, England). 2017;27(1):30-35. doi: 10.1111/tme.12372
 87. Harris CT, Totten M, Davenport D, Ye Z, O'Brien J, Williams D, et al. Experience with uncrossmatched blood refrigerator in emergency department. Trauma surgery & acute care open. 2018;3(1):e000184. doi: 10.1136/tsaco-2018-000184
 88. Brill JB, Tang B, Hatton G, Mueck KM, McCoy CC, Kao LS, et al. Impact of Incorporating Whole Blood into Hemorrhagic Shock Resuscitation: Analysis of 1,377 Consecutive Trauma Patients Receiving Emergency-Release Uncrossmatched Blood Products. Journal of the American College of Surgeons. 2022;234(4):408-418. doi: 10.1097/XCS.0000000000000086
 89. Yazer MH, Jackson B, Sperry JL, Alarcon L, Triulzi DJ, Murdock AD. Initial safety and feasibility of cold-stored uncrossmatched whole blood transfusion in civilian trauma patients. J Trauma Acute Care Surg. 2016;81(1):21-26. doi: 10.1097/TA.0000000000001100
 90. Seheult JN, Bahr M, Anto V, Alarcon LH, Corcos A, Sperry JL, et al. Safety profile of uncrossmatched, cold-stored, low-titer, group O+ whole blood in civilian trauma patients. Transfusion. 2018;58(10):2280-2288. doi: 10.1111/trf.14771
 91. Yazer MH, Spinella PC, Doyle L, Kaufman RM, Dunn R, Hess JR, et al. Transfusion of Uncrossmatched Group O Erythrocyte-containing Products Does Not Interfere with Most ABO Typings. Anesthesiology. 2020;132(3):525-534. doi: 10.1097/ALN.0000000000003069
 92. Malkin M, Nevo A, Brundage SI, Schreiber M. Effectiveness and safety of whole blood compared to balanced blood components in resuscitation of hemorrhaging trauma patients - A systematic review. Injury. 2021;52(2):182-188. doi: 10.1016/j.injury.2020.10.095
 93. Kronstedt S, Lee J, Millner D, Mattivi C, LaFrankie H, Paladino L, et al. The Role of Whole Blood Transfusions in Civilian Trauma: A Review of Literature in Military and Civilian Trauma. Cureus. 2022;14(4):e24263. doi: 10.7759/cureus.24263
 94. Barmparas G, Huang R, Hayes C, Pepkowitz SH, Abumuhor IA, Thomasian SE, et al. Implementation of a low-titer stored whole blood transfusion program for civilian trauma patients: Early experience and logistical challenges. Injury. 2022;53(5):1576-1580. doi: 10.1016/j.injury.2022.01.043
 95. Gallaher JR, Dixon A, Cockcroft A, Grey M, Dewey E, Goodman A, et al. Large volume transfusion with whole blood is safe compared with component therapy. J Trauma Acute Care Surg. 2020;89(1):238-245. doi: 10.1097/TA.0000000000002687
 96. Williams J, Merutka N, Meyer D, Bai Y, Prater S, Cabrera R, et al. Safety profile and impact of low-titer group O whole blood for emergency use in trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2020;88(1):87-93. doi: 10.1097/TA.0000000000002498

97. McCoy CC, Montgomery K, Cotton ME, Meyer DE, Wade CE, Cotton BA. Can RH+ whole blood be safely used as an alternative to RH- product? An analysis of efforts to improve the sustainability of a hospital's low titer group O whole blood program. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021;91(4):627-633. doi: 10.1097/TA.0000000000003342
98. Siletz AE, Blair KJ, Cooper RJ, Nguyen NC, Lewis SJ, Fang A, et al. A pilot study of stored low titer group O whole blood + component therapy versus component therapy only for civilian trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021;91(4):655-662. doi: 10.1097/TA.0000000000003334
99. Kemp Bohan PM, McCarthy PM, Wall ME, Adams AM, Chick RC, Forcum JE, et al. Safety and efficacy of low-titer O whole blood resuscitation in a civilian level I trauma center. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021;91(2S Suppl 2):S162-S168. doi: 10.1097/TA.0000000000003289
100. Lee JS, Khan AD, Wright FL, McIntyre RC, Jr., Dorlac WC, Cribari C, et al. Whole Blood Versus Conventional Blood Component Massive Transfusion Protocol Therapy in Civilian Trauma Patients. *The American surgeon.* 2022;88(5):880-886. doi: 10.1177/00031348211049752

Ukr Neurosurg J. 2023;29(3):19-25
doi: 10.25305/unj.281796

Тракційна травма периферичного нерва. Огляд літератури

В.І. Цимбалюк¹, М.В. Вороді^{1,2}, Т.І. Петрів², Я.В. Цимбалюк², О.С. Нехлопочин³

¹ Кафедра нейрохірургії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

² Відділення відновлювальної нейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

³ Відділення патології спинного мозку, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 12.06.2023
Прийнята до публікації 25.07.2023

Адреса для листування:

Вороді Мілан Вадимович, Відділення відновлювальної нейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, Україна, 04050, e-mail: milanvorodi@yahoo.com

Тракційна травма периферичного нерва (ТТПН) – ушкодження, що виникає в результаті розтягнення нерва за межі його нормальних еластичних властивостей. Аналіз наявних літературних даних дав змогу встановити, що ТТПН є найпоширенішим видом тяжкої травми нерва внаслідок дорожньо-транспортних пригод, кататравм, вогнепальних поранень, при пологовій травмі тощо. Динаміка ТТПН при швидкому й повільному розтягу однакова та складається із трьох фаз: еластичної, нееластичної та розриву. Межі еластичного розтягу нерва визначаються ступенем звивистості нервових волокон і еластичністю сполучнотканинного каркаса нерва. Для розтягу нерва поза його еластичними межами характерні розриви аксонів та ендоневральних піхв, зокрема на значній відстані від епіцентру патоморфологічних змін, що зумовлює тяжкість травми й неможливість ефективної авторегенерації нерва. Сила розтягу й напрямки її прикладання до нервового стовбура визначають тяжкість ТТПН. Ступінь розтягу нерва варіює по його довжині та є найбільшим у присуглобових ділянках. Помірне розтягнення нерва може спричинити зміну провідності електричних імпульсів. На відміну від інших, локальних видів травми нерва, для картини патоморфологічних змін при ТТПН характерні різні форми ушкодження структурних елементів. Для розробки оптимальних методів лікування цього виду травми слід розуміти патофізіологію ТТПН.

Ключові слова: *тракційна травма периферичного нерва; епідеміологія; біомеханіка травми; вторинне ушкодження нерва; патоморфологічні зміни нерва*

Вступ

Травми периферичних нервів (ТПН) призводять до появи різноманітних симптомів, які залежать від ступеня тяжкості та місця прикладання травмувального чинника. Незважаючи на значний прогрес у розумінні механізмів ушкодження та регенерації нерва, ефективні методи лікування недостатні для повного відновлення функцій. Симптомами механічної травми нерва є порушення чутливості, моторної або вегетативної функції, біль. Стіяка інвалідизація пацієнтів, які перенесли травми середнього й тяжкого ступеня, перешкоджає поверненню до повсякденного життя у 28–70% випадків [1, 2]. Нерідко пацієнти, які перенесли ТПН, дуже обмежені в руховій активності та виконанні побутових дій, таких як вбирання, споживання їжі, особиста гігієна. Окрім того, більшість пацієнтів після ТПН мають больовий синдром, який може бути дуже інтенсивним і тривалим [3]. Це призводить до погіршення якості життя та відчуття соціальної ізоляції. Лікування больових синдромів – остаточно невирішена проблема, незважаючи на досягнення сучасної фармакології, ґрунтовні знання фізіології й анатомії болю [4]. Окрім лікування та фізичної реабілітації, слід звертати увагу на психологічний стан пацієнтів із ТПН та їхню соціальну адаптацію. Іноді потрібна комбінація методів для відновлення чутливої та рухової функції. Важливо діагностувати ТПН якомога швидше,

оскільки це поліпшує результати лікування й зменшує ризики ускладнень.

У Сполучених Штатах Америки щорічно реєструють близько 18 тис. випадків ТПН, що становить 1,5–6,0% від загальної кількості травм [5, 6]. Це статистичні дані мирного часу, але в умовах війни рівень травматизму зростає, що зумовлює актуальність проблеми ТПН для військових і медичних працівників. У посттравматичний період якість життя пацієнтів залежить насамперед від тяжкості травми, вчасності та якості медичної допомоги.

Найпоширенішим механізмом тяжкого ушкодження нерва в клінічній практиці є тракційна травма периферичного нерва (ТТПН) [7], яка виникає внаслідок дорожньо-транспортних пригод, кататравм, вогнепальних поранень, а також при пологовій травмі [8]. За даними досліджень, поширеність ушкодження плечового сплетення під час пологів становить 0,4–3,8 випадку на 1000 пологів [9]. Декілька чинників призводять до травми плечового сплетення під час пологів: великий розмір плода, тривалість пологів, використання щипців або вакуумного екстрактора, тазове передлежання плода, стан здоров'я матері, зокрема наявність гестаційного цукрового діабету або ожиріння, що збільшує ризик великого розміру плода, аномалії розвитку матки і пологових шляхів, пологова травма під час попередніх пологів [10–12].



Проксимальний параліч C5–C6 (параліч Дюшена–Ерба) – найпоширеніший тип паралічу, на який припадає 50–60% від загальної кількості випадків. У близько 30% випадків процес ураження поширюється на C7–корінець. Тотальний параліч корінців C5–D1, який є надзвичайно тяжким станом, має місце у 15–20% випадків [13]. Дистальний параліч корінців C8–T1 (параліч Дежерин-Клюмпке) трапляється рідше ніж у 2% випадків. Цей вид паралічу може виникнути під час пологів у разі тазового передлежання [14]. Важливо пам'ятати, що більшості випадків травми плечового сплетення під час пологів можна уникнути за належної акушерської допомоги та проведення відповідних інтервенцій за потреби.

Хоча периферичні нерви мають добру здатність до відновлення, регенерація може бути недостатньою через тяжкість пошкодження та його біомеханічні особливості, що може призвести до обмеженої або невдалої регенерації. Під час гістологічних досліджень зразків ушкоджених нервів часто виявляють інтраневральний фіброзний рубець, який погіршує процес відновлення. Тому розуміння патогенезу й морфофункціональних особливостей нерва після тракційної травми має важливе значення для поліпшення його лікування.

Будова периферичного нерва

Периферичний нерв (ПН) утворений з аксонів, які забезпечують рухову, чутливу та вегетативну функції. Кожен аксон вкритий шванівськими клітинами (ШК), які поділяють на мієлінізувальні та немієлінізувальні клітини [15]. Немієлінізувальні ШК одночасно вкривають декілька аксонів одним шаром нейролеми, такі аксони називають безмієліновими. Передача електричного імпульсу в цих волокнах повільна, від 0,1 до 2,0 м/с. У мієлінових волокнах кожна ШК обертається навколо аксона, утворюючи при цьому «дублікатуру» з нейролеми – мезаксон. Багат шарове накручування мезаксона навколо аксона спричиняє утворення мієлінової оболонки. У мієлінової оболонці є ділянки оголення аксона, які називають «перехватами Ранв'є». У перехваті Ранв'є розташовано багато натрієвих каналів, тут може генеруватися й поновлюватися потенціал дії. При збудженні мембрани аксона електричний імпульс, який генерується, не може пройти крізь високорезистентну оболонку мієліну, тому імпульс виходить на поверхню мієлінового волокна в перехваті Ранв'є. Це деполяризує аксональну мембрану наступного вузла, і таким чином деполяризація швидко поширюється вздовж мієлінового волокна, стрибаючи від вузла до вузла (сальтаторно). Довжина міжперехватних ділянок пропорційна діаметру волокна. Що більший діаметр і довші інтервали, то вища швидкість проведення збудження. У мієлінових волокнах швидкість проведення електричного імпульсу зазвичай становить від 3 до 120 м/с [16,17].

У середині аксона міститься два види транспорту: антероградний (від нейрона до органа-мішені) та ретроградний (від периферії до тіла нейрона). Антеградний транспорт буває двох типів – швидкий і повільний. Швидке транспортування везикул, органел, мембранних протеїнів, секреторних поліпептидів, нейромедіаторів та компонентів ендоплазматичного ретикулула здійснюється за рахунок білка кінезину зі швидкістю від 100 до 400 мм/добу. Шляхом повільного антероградного транспорту, який має

два компоненти (a (0,2–2,5 мм/добу) та b (5,0–6,0 мм/добу)), переміщуються мікротрубочки, нейрофібрили, білки цитоскелета та інші протеїни. Ретроградним транспортом переміщуються ендосоми, фактори росту, трофічні фактори, пошкоджені органели, віруси й деякі токсини. Ці компоненти транспортується за допомогою білка динеїну зі швидкістю від 200 до 270 мм/добу [18, 19].

Зовні мієлінові та безмієлінові аксони вкриті ендоневрієм – захисною оболонкою, яка оточує окремі нервові волокна й містить рідину (ендоневральна рідина). Остання має низький вміст білків і подібна до цереброспінальної рідини центральної нервової системи. У разі ушкодження периферичного нерва ендоневральна рідина може витікати в навколишні тканини. Цей процес можна виявити за допомогою магнітно-резонансної нейрографії, що допомагає визначити місцезнаходження ушкоджень периферичних нервів [20]. Ендоневрій утворений з ендоневральних клітин. Ендоневральний канал із закритими нервовими волокнами об'єднується в групи, які називають «нервовими пучками» [21]. Шар, який покриває нервові пучки, називається «периневрієм». Периневрій містить сполучну тканину з чіткою пластинчастою структурою, що складається з одного або декількох концентричних шарів. До складу периневрію входять периневральні клітини, які є типом епітеліоїдних міофібробластів. Зовні ПН огорнутий епіневрієм – захисним шаром зі щільної сполучної тканини, який підтримує структуру та захищає ПН від зовнішніх впливів [22, 23]. Епіневрій містить кровоносні судини, що живлять нерв [24], а також лімфоцити і фібробласти, які сприяють синтезу колагенових волокон. Окрім забезпечення структурної підтримки, лімфоцити й фібробласти відіграють життєво важливу роль у підтримці та відновленні навколишніх тканин [25]. Завдяки щільній структурі епіневрію нерв легко відокремлюється від навколишніх тканин. У середині нерва пучки аксонів можуть розташовуватися по-різному, їхня топографія може бути монофасцикулярною або олігофасцикулярною. Структура нерва змінюється по всій його довжині, оскільки пучки аксонів багаторазово розгалужуються та об'єднуються [26]. У ділянках суглобів нерв багатий на сполучну тканину, навколо нього розташована більша кількість судин [27]. Еластичність епіневрію і хвилеподібний напрямок розташування пучків аксонів усередині нього дають нерву розтягуватися під час фізіологічних рухів у суглобах без втрати функції ПН [28].

Класифікація ушкодження ПН залежить від цілісності структур, які формують стовбур ПН.

Класифікація ушкоджень нерва

Класифікація за Sunderland і Seddon [29] є найуживанішою при описі ступеня травми ПН. Seddon розподілив травматичне ушкодження нерва на три класи:

I. Неврапраксія – тимчасовий фізіологічний блок провідності в нервовому волокні за його цілісності.

II. Аксонотмезис – порушення цілісності аксона зі збереженням навколишніх оболонок.

III. Нейротмезис – повний розрив периферичного нерва.

У 1951 р. S. Sunderland розширив класифікацію Seddon до п'яти ступенів: Неврапраксія відповідає класу I за Seddon, другий ступінь – класу II за

Seddon, третій ступінь характеризує порушення цілісності аксона та ендоневрію, при четвертому ступені разом з ендоневрієм і аксоном переривається периневрій, п'ятий ступінь – повний перетин нерва. Повне відновлення функції ПН можливе при ушкодженні ступеня I та II, при ступені III травми можливе часткове відновлення, але може знадобитися хірургічне втручання. Пошкодження ступеня IV та V потребують хірургічного втручання [30].

Реакція периферичного нерва на ушкодження

При ушкодженні нерва, зміни в тілі нейрона, проксимальному і дистальному відрізках, а також у місці травми залежатимуть від ступеня ушкодження.

Ушкодження ступеня I

При легкому ушкодженні нерва, яке відповідає ступеню I, може виникнути тимчасовий блок провідності з частковою або повною демієлінізацією аксонів у місці ушкодження (нервовий імпульс не може пройти крізь ушкоджену ділянку нерва), але здатність до відновлення нерва зберігається. У такому випадку можливе повне відновлення провідності та функції нерва через деякий час після ушкодження.

Ушкодження ступеня II

Після травми зміни відбуваються як у самому аксоні, так і в тілі нервової клітини. У перші 2 дні після травми спостерігається витік внутрішньоаксональної рідини з розірваного аксона, наростає набряк дистального відрізка, поступово зникають нейрофібрили. У тілі нейрона ядро перикаріона збільшується в об'ємі та зміщується до периферії [30]. Навколо ядра спостерігається розпад і розчинення тілець Ніссля, що виявляється втратою фарбування катіонними барвниками. Цей феномен називають «хроматолізом» або «тигролізом». Метаболічна активність нейрона зміщується в бік синтезу структурних і репаративних продуктів. Клітини глії, розташовані біля нейрона, заповнюють усі синаптичні щілини перикаріону, ізолюючи його (перинейрональна гліальна ізоляція). Можливо, цей процес потрібен для відновлення нейрона. Остаточний калібр аксона значною мірою залежить від відновлення клітинного тіла й зв'язків з органом-мішенню [31]. Імовірно, це пов'язано з недоотриманням нейротрофінами «жі нейронів» (трофічних факторів) від клітин-мішеней. Що ближче до перикаріона відбувається аксонотомія, то ймовірніша загибель нейрона [32]. Після денервації кінцевого органа можна спостерігати два способи реіннервації: через колатеральне розгалуження інтактних аксонів або шляхом регенерації пошкодженого аксона [33]. Якщо пошкоджено <30% аксонів, то головним механізмом відновлення є колатеральне розгалуження, яке починається в перші 4 дні після травми і може тривати до 6 міс [34]. Якщо ушкоджено >90 % аксонів, то відновлення можливе шляхом регенерації аксонів [35]. Для повного відновлення нерва потрібні три основні процеси: валлерівська дегенерація (очищення дистального кінця нерва), регенерація аксонів та повторна іннервація кінцевих органів.

Валлерівська дегенерація – процес, що розпочинається в ділянці аксона дистальніше від місця пошкодження зазвичай через 24–36 год після травми і виявляється повною фрагментацією аксона та мієліну. Після пошкодження нерва ШК стають активними протягом перших 24 год,

збільшуючи розмір ядер і цитоплазми. Шванівські клітини відіграють важливу роль у регенерації аксона після його пошкодження. Якщо ШК не контактують з аксонами, то вони переходять в немієлінізувальний стан, знижуючи експресію деяких білків [36]. У подальшому це призводить до синтезу нейротрофічних факторів, таких як фактор росту нерва (nerve growth factor (NGF)) і циліарний нейротрофічний фактор (ciliary neurotrophic factor (CNTF)) [37]. На цьому тлі відбувається активний поділ ШК з утворенням недиференційованих дочірніх клітин, які можуть допомогти закрити діастаз між двома сегментами нерва. Окрім цього, новостворені клітини ініціюють запальний процес, до якого долучаються ендоневральні опасисті клітини. Протягом перших 2 тиж після травми вони помітно проліферують, що спричиняє вивільнення гістаміну та серотоніну, сприяє підвищенню проникності капілярів і полегшенню міграції макрофагів [38]. Останні разом зі ШК фагоцитують ушкоджені частинки аксона та мієліну. Фагоцитоз ШК підтримує білок MAC-2 [39]. Завдяки цьому процесу видаляються пошкоджені частини нерва й очищується місце травми, що сприяє відновленню нерва. Очищення продуктів розпаду може тривати від одного тижня до декількох місяців [40]. На початкових стадіях після травми ендоневральні піхви набрякають, але через 2 тиж їхній діаметр зменшується. Після очищення ендоневральних піхв від продуктів розпаду ШК об'єднуються між собою й утворюють ланцюги (стрічки Бюнгнера), які спрямовують аксон, що регенерує, до органа-мішені. Це сприяє повному або частковому відновленню функції нерва. Відомо, що після ушкодження нерва в проксимальній куксі аксона утворюється конус росту. Установлено, що кальцій відіграє важливу роль у цьому процесі [39, 41]. У конусі росту розташовані філоподії. Вони аналізують мікрооточення і знаходять шлях до стрічок Бюнгнера. Спочатку філоподії не мають чіткої орієнтації, але згодом отримують направлення за рахунок підвищеної експресії актину й міозину [36, 41]. Завдяки вивільненню ШК фібронектину і ламініну конус росту адгезується до базальної мембрани ендоневральної трубки, що збільшує шанси досягти мети. Під час проходження крізь рубцеву тканину шлях конуса росту може бути порушений, тому конус росту вивільнює протеази й активатори плазміногену, щоб очистити шлях [42].

Зміни, які відбуваються в проксимальній частині нерва після його ушкодження, є складними і можуть варіювати залежно від розташування місця ушкодження щодо тіла нейрона та ступеня тяжкості ушкодження. Зазвичай розпад проксимальної частини нерва є обмеженим (лише до першого перехвату Ранв'є). Якщо місце ушкодження розташоване дуже близько до тіла нейрона, то може відбуватися апоптоз. Це пов'язано з порушенням трофіки нейрона [43]. У разі тяжких ушкоджень проксимальної частини нерва змінюється генетична програма клітини на фазу регенерації. Після того як аксон, що регенерує, досягає цільової клітини, експресія генів нейрона повертається до стану підтримки [36]. Спонтанне відновлення втраченої функції відбувається у більшості випадків і триває від декількох тижнів до декількох місяців.

Ушкодження ступеня III

У випадку ушкодження ступеня III спостерігається виразніша місцева реакція. Ці

ушкодження відбуваються в межах пучків. Запальні зміни є більшими, пучки набряклі, містять ділянки крововиливів, залучається нервово волокно в межах еластичного ендоневрію. Внаслідок запального процесу відбувається відкладання молекул колагену вздовж зовнішньої поверхні базальної мембрани ШК, що порушує внутрішньопучкову будову та призводить до появи веретеноподібної форми ушкодженого сегмента. Отримане інтрафасцикулярне ушкодження перешкоджає регенерації аксонів, що спричиняє тривалу денервацію ендоневральних трубок. Якщо ендоневральна трубка не отримала аксон, то вона повністю виповнюється фіброзною тканиною. Відновлення функції тканини-мішені можливе лише частково, у деяких випадках потребує хірургічного лікування [30, 32, 34, 39–41].

Ушкодження ступеня IV

При травмі ступеня IV зміни відбуваються в межах субепіневрального простору. Через руйнацію ендоневральної і периневральної оболонки та виразні запальні зміни порушується цілеспрямований ріст аксона. Макроскопічно це виглядає як веретеноподібне потовщення нерва в місці ушкодження. Це спричинене тим, що під час руху аксон, що регенерує, наштовхується на рубцево змінену тканину і не обмежений оболонками проростає у різних напрямках та площинах [44]. У ділянках найбільшого ушкодження нервові пучки розділені щільною фіброзною тканиною. Нервова тканина представлена невеликими групами (стрічками Бюнгнера), відокремленими одна від одної ендоневральним фіброзом. У різних ділянках спостерігається фіброзно потовщений периневрій [26, 27, 44]. Діаметр аксона, що регенерує, менший від норми, лише деякі з таких аксонів мієлінізовані. Калібр кровоносних судин збільшений за рахунок потовщення інтими, наявні ділянки їхньої облітерації. Навколо судин скупчуються лімфоцити. У проксимальному і дистальному відрізках спостерігається значне щільне колагенове потовщення епіневрію над та між нервовими пучками. З огляду на порушену архітектуру нервових пучків унаслідок великих запальних змін і руйнації ендоневральної та епіневральної оболонок очікувати на спонтанну регенерацію й відновлення функції органу-мішені не варто [45]. У разі хірургічного лікування можливе лише неповне відновлення.

Ушкодження ступеня V

При травмі ступеня V, крім описаних вище змін, порушується цілісність епіневральної оболонки. Аксони, що регенерують, можуть проростати в навколишні тканини, не досягнувши кінцевої мети. При нейротмезисі між дистальною і проксимальною куксами утворюється нова тканина («нервовий місток») [46]. Ця структура допомагає регенерувати аксону з проксимального у дистальний відрізок. A.-L. Cattin та співавт. [46] характеризували її як «суміш клітин запального процесу й матриксу, що складається з макрофагів (50%), нейтрофілів (24%), фібробластів (13%) та ендотеліальних клітин». Учені з'ясували, що новостворені кровоносні судини направляють тяжі ШК, що мігрують. Цей багатоклітинний процес ініціюється гіпоксією, яку вибірково сприймають макрофаги всередині містка та через секрецію фактора росту ендотелію судин (vascular endothelial growth factor (VEGF-A)) індукують поляризацію судинної мережі, що зменшує гіпоксію [47]. Потім ШК використовують кровоносні

судини як «доріжки», щоб перетинати місток і спрямовувати аксони, що відростають. Рубцева тканина може перешкоджати шляху конуса росту, тому конуси росту вивільняють протеази й активатори плазміногену, щоб очистити шлях від клітин і матриксу, які можуть заважати їхньому розвитку. Цей процес допомагає забезпечити ефективну взаємодію між клітинами та оптимальні умови для росту і розвитку конуса росту [41]. Успішна регенерація аксонів також залежить від нейротрофічних факторів, які активуються під час ушкодження ШК [48]. Одним із таких факторів є NGF-білок. Цей білок змінює експресію генів нейрона, що сприяє його регенерації. Установлено, що NGF-білок на рецепторах ШК стрічок Бюнгнера підживлює аксон, що регенерує [36, 38]. Коли конус росту досягає ендоневральної трубки, він має більше шансів досягти кінцевого органу. Щоб приєднатися до базальної пластинки ендоневрію, конус росту використовує білки фібронектин і ламінін, які виробляють ШК [38, 48]. Для досягнення функціонального з'єднання має відбутися процес дозрівання (рем'єлінізація, збільшення діаметра аксону, функціональна реіннервація) [42, 48]. Основними чинниками, які впливають на ефективність нейрорегенерації при цьому типі ушкодження, є довжина розриву, наявність і кількість рубцевої тканини, точність наведення аксонів та життєздатність кінцевих органів. Без хірургічного втручання часткове відновлення функції неможливе.

Тракційна травма периферичного нерва

Тракційна травма периферичного нерва – ушкодження, що виникає в результаті розтягнення нерва за межі його еластичності з різних причин: падіння з висоти, різкі нефізіологічні рухи під час спортивних травм, дорожньо-транспортна пригода, зокрема за участю мотоцикліста [49]. У разі закритого перелому в ділянці дистальних метаепіфізів плечової або стегнової кісток зміщені кісткові уламки можуть здавлювати судини та нерви, що супроводжується значним розтягненням їх у довжину. Також описано випадки травми нерва з його розтягненням у разі вогнепальних поранень або мінно-вибухових травм [50]. У разі вогнепального ушкодження під час проходження кулі крізь тканини ПН може травмуватися внаслідок прямої механічної дії, ударних хвиль та утворення тимчасової порожнини, що пульсує. Під час утворення такої порожнини відбуваються грубі деформації навколишніх тканин у вигляді перегинів і розтягів, які можуть призвести до грубих деформацій судинно-нервового пучка, що прилягає до зони ранового каналу. У разі мінно-вибухової травми ударна хвиля, поширюючись уздовж пухкої клітковини між фасціями, може розірвати нервові волокна та судини, навіть на значній відстані від рани. У деяких випадках нерв зовні може залишатися інтактним, але наявні внутрішньостовбурові зміни за типом аксонотмезису [49, 51].

Одним із перших учених, які досліджували ТТПН, був Н. Platt. Він встановив зв'язок між тяжкою привідною травмою коліна та паралічем загального малогомілкового нерва. Для опису цієї травми у фундаментальній праці, надрукованій у 1928 р., Н. Platt використав термін «синдром зв'язкового малогомілкового нерва» [52]. За такої травми відбувається сильне приведення коліна з розривом латеральної капсули поблизу великогомілкової

кістки, відрив сухожилля двоголового м'язу, розрив бічної колатеральної та обох хрестоподібних зв'язок, а також розрив клубово-великогомілкового тракту із сильним розтягненням малоомілкового нерва. Зазначена праця заклала основу для розуміння взаємозв'язку між травмою коліна та ушкодженням нерва. В. Highet і W. Holmes розпочали дослідження цієї патології в 1943 р. Вони проаналізували 8 клінічних випадків хірургічного лікування з гістологічним дослідженням [53]. Результати дослідження показали, що патологічні зміни, які виникають внаслідок ТПН, поширюються на значну відстань від пошкодженої ділянки, виявляючись у вигляді дегенерації волокон, інтраневрального фіброзу та судинних аномалій. Крім того, обстеження виявило розрив оболонки ПН різного ступеня в різних частинах нерва, в результаті чого нерв може виглядати інтактним, веретеноподібним або з порушеною цілісністю під час макроскопічного спостереження. Діаметр аксонів, які проходили крізь зону ураження і досягали дистального відрізка, переважно був малим, більшість аксонів безмієлінові. Учені дійшли висновку, що велика резекція нерва негативно впливає на результати відновлення його функції. Лише в 1 із 8 клінічних випадків досягнуто задовільного результату після малої резекції малоомілкового нерва. Це пояснюється тим, що післяопераційне розтягнення нерва при розгинанні колінного суглоба призводить до надмірного подовження нерва, що може спричинити повторну травму. Дослідники рекомендують для досягнення оптимальних результатів відновлення функції нерва враховувати локалізацію епіневрального шва та довжину резекції нерва [54].

У статті М. Kwan та співавт. [55] наведено дані про біомеханічні властивості периферичних нервів, зокрема про їхні характеристики напружено-деформованого стану, патерни розтягнення та зміни провідності внаслідок розтягнення. Виявлено, що при розтягненні периферичних нервів спостерігається нелінійна поведінка під час напруження-деформації з низьким початковим модулем, що поступово збільшується, зі збільшенням деформації до досягнення максимального значення. Під дією напруження периневрій усередині нерва розривається, але зовнішня оболонка нерва залишається неушкодженою. Дослідження також показали, що периферичні нерви *in situ* зазнають значного розтягнення, але мінімального напруження (<0,05 МПа), хоча деформація *in situ* може змінюватися залежно від положення кінцівки. Отримані результати свідчать про те, що тривале збільшення механічного напруження може негативно вплинути на електрофізіологічні властивості нерва, оскільки навіть невелике розтягнення (на 6% від довжини) нерва *in situ* або напруження <10% від граничної міцності нерва призводить до помітної зміни властивостей провідності [56]. М. Mahan та співавт. [57] дослідили біомеханічні властивості ПН при його розтягуванні. Установлено, що якщо ПН швидко розтягується, то його біомеханічна поведінка схожа на таку при повільному розтягненні з наявністю трьох фаз (еластичної, нееластичної та розриву). Тяжкість травми залежить від швидкості та деформації розтягнення, що переважно визначається силою розтягнення. Цікаво, що напрямом сили розтягнення значною мірою впливає на результати травми незалежно від швидкості, що має важливе значення для розуміння клінічних моделей травм.

Нерви розтягуються нерівномірно по довжині, але з більшим подовженням у присуглобовій ділянці. Проаналізовано мікроархітектуру пошкодження нервів. За допомогою математичного кластерного аналізу дослідники визначили чотири рівні тяжкості тракційних ушкоджень: інтактні, еластичне розтягнення, нееластичне розтягнення та розрив при розтягненні. Нерви, розтягнуті в межах еластичної норми, втрачають резерв, тобто звивисті волокна випрямляються і стають рівними, з малою кількістю ушкоджених аксонів. При розтягненні нерва поза його еластичні межі характерні розриви аксонів і нервових оболонок, зокрема на значній відстані від епіцентру патоморфологічних змін. Установлено, що вирівнювання нервових волокон є ранньою компенсацією при тракційному ушкодженні, що пояснює еластичне розтягнення. Варте уваги накопичення мікророзривів у нервах після розтягнення, оскільки цей процес тісно корелював із тяжкістю ушкодження нерва та прогресуванням до повного розриву. Автори припускають, що відновлення функції нерва після аксонотомезису визначається ступенем цілісності ендоневрію, а не іншими структурними елементами. Сила розтягнення і напрямок її прикладання до нервового стовбура визначають тяжкість ТПН.

Отримані результати мають практичне значення для розробки нових методів лікування та відновлення функції нервової системи після травм та ушкоджень [58, 59].

Висновки

Травматичні ушкодження ПН посідають важливе місце в структурі загального травматизму, супроводжуються значним соціо-економічним ефектом через часту інвалідизацію постраждалих.

Особливістю ТПН є мозаїчний тип ушкодження по усій довжині нерва з ділянками травми нервового апарату різної тяжкості, що утруднює класифікацію наявної клінічної картини.

Обмежені уявлення про механізм і патоморфологічну картину ТПН унеможливають розробку оптимальної тактики лікування і стимулюють подальші експериментальні дослідження цього виду травми.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці статті.

Етичні норми

Ця стаття не містить жодних досліджень за участю людей або тварин.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки

Список літератури

1. Lopes B, Sousa P, Alvites R, Branquinho M, Sousa AC, Mendonça C, Atayde LM, Luís AL, Varejão ASP, Maurício AC. Peripheral Nerve Injury Treatments and Advances: One Health Perspective. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 14;23(2):918. doi: 10.3390/ijms23020918
2. Сташкевич АТ. Клиника, диагностика и микрохирургическое лечение поврежденных периферических нервов при одновременном их поражении на различных уровнях [диссертация]. Київ (Україна): Київський інститут нейрохірургії; 1988.

3. Lovaglio AC, Socolovsky M, Di Masi G, Bonilla G. Treatment of neuropathic pain after peripheral nerve and brachial plexus traumatic injury. *Neurol India*. 2019 Jan-Feb;67(Supplement):S32-S37. doi: 10.4103/0028-3886.250699
4. Цимбалюк В.І, Ямінський Ю.Я. Результати хірургічного лікування невропатичного больового синдрому у хворих з наслідками травматичних та не травматичних ушкоджень спинного мозку. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2009(3):53а.
5. Karsy M, Watkins R, Jensen MR, Guan J, Brock AA, Mahan MA. Trends and Cost Analysis of Upper Extremity Nerve Injury Using the National (Nationwide) Inpatient Sample. *World Neurosurg*. 2019 Mar;123:e488-e500. doi: 10.1016/j.wneu.2018.11.192
6. Foster CH, Karsy M, Jensen MR, Guan J, Eli I, Mahan MA. Trends and Cost-Analysis of Lower Extremity Nerve Injury Using the National Inpatient Sample. *Neurosurgery*. 2019 Aug 1;85(2):250-256. doi: 10.1093/neuros/nyy265
7. Campbell WW. Evaluation and management of peripheral nerve injury. *Clin Neurophysiol*. 2008 Sep;119(9):1951-65. doi: 10.1016/j.clinph.2008.03.018
8. O'Berry P, Brown M, Phillips L, Evans SH. Obstetrical Brachial Plexus Palsy. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2017 Jul;47(7):151-155. doi: 10.1016/j.cppeds.2017.06.003
9. Chang KW, Yang LJ, Driver L, Nelson VS. High prevalence of early language delay exists among toddlers with neonatal brachial plexus palsy. *Pediatr Neurol*. 2014 Sep;51(3):384-9. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.04.021
10. Coroneos CJ, Voineskos SH, Christakis MK, Thoma A, Bain JR, Brouwers MC; Canadian OBPI Working Group. Obstetrical brachial plexus injury (OBPI): Canada's national clinical practice guideline. *BMJ Open*. 2017 Jan 27;7(1):e014141. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014141
11. Thatte MR, Nayak NS, Hiremath AS. Management of Birth Brachial Plexus Injury Including Use of Distal Nerve Transfers. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2020 Sep;25(3):267-275. doi: 10.1142/S2424835520400020
12. Rider Sleutel M, True B, Webb J, Valdez E, Van Thi Tran M. Integrative Review of Lower Extremity Nerve Injury During Vaginal Birth. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2020 Nov;49(6):507-524. doi: 10.1016/j.jogn.2020.09.155
13. Rayner MLD, Brown HL, Wilcox M, Phillips JB, Quick TJ. Quantifying regeneration in patients following peripheral nerve injury. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2020 Feb;73(2):201-208. doi: 10.1016/j.bjps.2019.10.007
14. Coroneos CJ, Voineskos SH, Coroneos MK, Alolabi N, Goekjian SR, Willoughby LI, Thoma A, Bain JR, Brouwers MC; Canadian OBPI Working Group. Primary Nerve Repair for Obstetrical Brachial Plexus Injury: A Meta-Analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Oct;136(4):765-779. doi: 10.1097/PRS.0000000000001629
15. Modrak M, Talukder MAH, Gurgenshvilii K, Noble M, Elfar JC. Peripheral nerve injury and myelination: Potential therapeutic strategies. *J Neurosci Res*. 2020 May;98(5):780-795. doi: 10.1002/jnr.24538
16. Zhang MM, Sun HH, Wagstaff W, Zhou C, Wang ZJ, Zhang YG, He TC. Myelin sheath structure and regeneration in peripheral nerve injury repair. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Oct 29;116(44):22347-22352. doi: 10.1073/pnas.1910292116
17. Nocera G, Jacob C. Mechanisms of Schwann cell plasticity involved in peripheral nerve repair after injury. *Cell Mol Life Sci*. 2020 Oct;77(20):3977-3989. doi: 10.1007/s00018-020-03516-9
18. Li R, Li D, Wu C, Ye L, Wu Y, Yuan Y, Yang S, Xie L, Mao Y, Jiang T, Li Y, Wang J, Zhang H, Li X, Xiao J. Nerve growth factor activates autophagy in Schwann cells to enhance myelin debris clearance and to expedite nerve regeneration. *Theranostics*. 2020 Jan 1;10(4):1649-1677. doi: 10.7150/thno.40919
19. Guo W, Stoklund Dittlau K, Van Den Bosch L. Axonal transport defects and neurodegeneration: Molecular mechanisms and therapeutic implications. *Semin Cell Dev Biol*. 2020 Mar;99:133-150. doi: 10.1016/j.semcdb.2019.07.010
20. Martín-Noguerol T, Montesinos P, Hassankhani A, Bencardino DA, Barousse R, Luna A. Technical Update on MR Neurography. *Semin Musculoskeletal Radiol*. 2022 Apr;26(2):93-104. doi: 10.1055/s-0042-1742753
21. Wang ML, Rivlin M, Graham JG, Beredjikian PK. Peripheral nerve injury, scarring, and recovery. *Connect Tissue Res*. 2019 Jan;60(1):3-9. doi: 10.1080/03008207.2018.1489381
22. Soubeyrand M, Melhem R, Protais M, Artuso M, Crézé M. Anatomy of the median nerve and its clinical applications. *Hand Surg Rehabil*. 2020 Feb;39(1):2-18. doi: 10.1016/j.hansur.2019.10.197
23. Cattin AL, Lloyd AC. The multicellular complexity of peripheral nerve regeneration. *Curr Opin Neurobiol*. 2016 Aug;39:38-46. doi: 10.1016/j.conb.2016.04.005
24. Yeoh S, Warner WS, Merchant SS, Hsu EW, Agoston DV, Mahan MA. Incorporating Blood Flow in Nerve Injury and Regeneration Assessment. *Front Surg*. 2022 Apr 20;9:862478. doi: 10.3389/fsurg.2022.862478
25. Frueh FS, Gousopoulos E, Power DM, Ampofo E, Giovanoli P, Calcagni M, Laschke MW. A potential role of lymphangiogenesis for peripheral nerve injury and regeneration. *Med Hypotheses*. 2020 Feb;135:109470. doi: 10.1016/j.mehy.2019.109470
26. Frank T, Nawroth P, Kuner R. Structure-function relationships in peripheral nerve contributions to diabetic peripheral neuropathy. *Pain*. 2019 May;160 Suppl 1:S29-S36. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001530
27. Kong L, Gao X, Qian Y, Sun W, You Z, Fan C. Biomechanical microenvironment in peripheral nerve regeneration: from pathophysiological understanding to tissue engineering development. *Theranostics*. 2022 Jun 27;12(11):4993-5014. doi: 10.7150/thno.74571
28. Davis GA. Reflections on the History of Nerve Repair - Sir Sydney Sunderland's Final Presentation to the Neurosurgical Society of Australasia. *Neurosurgery*. 2020 Sep 1;87(3):E373-E382. doi: 10.1093/neuros/nyaa059
29. Beris A, Gkiatas I, Gelalis I, Papadopoulos D, Kostas-Agnantis I. Current concepts in peripheral nerve surgery. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2019 Feb;29(2):263-269. doi: 10.1007/s00590-018-2344-2
30. Sencar L, Güven M, Şaker D, Sapmaz T, Tuli A, Polat N. Ultrastructural effects of nerve growth factor and betamethasone on nerve regeneration after experimental nerve injury. *Ultrastruct Pathol*. 2020 Nov 20;44(4-6):436-449. doi: 10.1080/01913123.2020.1850965
31. Mtui E, Gruener G, Dockery P. Fitzgerald's Clinical Neuroanatomy and Neuroscience. Elsevier Health Sciences; 2020 Aug 4. eBook ISBN: 9780702079108
32. Leckenby JJ, Chacon MA, Grobbelaar AO, Lichtman JW. Imaging Peripheral Nerve Regeneration: A New Technique for 3D Visualization of Axonal Behavior. *J Surg Res*. 2019 Oct;242:207-213. doi: 10.1016/j.jss.2019.04.046
33. Cui J, Wu S, Wang J, Wang Y, Su Y, Xu D, Liu Y, Gao J, Jing X, Bai W. Visualizing the Morphological Characteristics of Neuromuscular Junction in Rat Medial Gastrocnemius Muscle. *J Vis Exp*. 2022 May 17;(183). doi: 10.3791/63954
34. Zochodne DW, Levy D. Nitric oxide in damage, disease and repair of the peripheral nervous system. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2005 Sep 5;51(3):255-67
35. Gordon T. Peripheral Nerve Regeneration and Muscle Reinnervation. *Int J Mol Sci*. 2020 Nov 17;21(22):8652. doi: 10.3390/ijms21228652
36. Menorca RM, Fussell TS, Elfar JC. Nerve physiology: mechanisms of injury and recovery. *Hand Clin*. 2013 Aug;29(3):317-30. doi: 10.1016/j.hcl.2013.04.002
37. Elfar JC, Jacobson JA, Puzas JE, Rosier RN, Zuscik MJ. Erythropoietin accelerates functional recovery after peripheral nerve injury. *J Bone Joint Surg Am*. 2008 Aug;90(8):1644-53. doi: 10.2106/JBJS.G.00557
38. Adidharma W, Khouri AN, Lee JC, Vanderboll K, Kung TA, Cederna PS, Kemp SWP. Sensory nerve regeneration and reinnervation in muscle following peripheral nerve injury. *Muscle Nerve*. 2022 Oct;66(4):384-396. doi: 10.1002/mus.27661
39. Toews AD, Barrett C, Morell P. Monocyte chemoattractant protein 1 is responsible for macrophage recruitment following injury to sciatic nerve. *J Neurosci Res*. 1998 Jul 15;53(2):260-7. doi: 10.1002/(SICI)1097-4547(19980715)53:2<260::AID-JNR15>3.0.CO;2-A
40. Napoli I, Noon LA, Ribeiro S, Kerai AP, Parrinello S,

- Rosenberg LH, Collins MJ, Harris Singh MC, White IJ, Woodhoo A, Lloyd AC. A central role for the ERK-signaling pathway in controlling Schwann cell plasticity and peripheral nerve regeneration in vivo. *Neuron*. 2012 Feb 23;73(4):729-42. doi: 10.1016/j.neuron.2011.11.031
41. Geraldo S, Gordon-Weeks PR. Cytoskeletal dynamics in growth-cone steering. *J Cell Sci*. 2009 Oct 15;122(Pt 20):3595-604. doi: 10.1242/jcs.042309
 42. Contreras E, Bolívar S, Navarro X, Udina E. New insights into peripheral nerve regeneration: The role of secretomes. *Exp Neurol*. 2022 Aug;354:114069. doi: 10.1016/j.expneurol.2022.114069
 43. Mahar M, Cavalli V. Intrinsic mechanisms of neuronal axon regeneration. *Nat Rev Neurosci*. 2018 Jun;19(6):323-337. doi: 10.1038/s41583-018-0001-8
 44. Yang X, Liu R, Xu Y, Ma X, Zhou B. The Mechanisms of Peripheral Nerve Preconditioning Injury on Promoting Axonal Regeneration. *Neural Plast*. 2021 Jan 6;2021:6648004. doi: 10.1155/2021/6648004
 45. Panagopoulos GN, Megaloikonomos PD, Mavrogenis AF. The Present and Future for Peripheral Nerve Regeneration. *Orthopedics*. 2017 Jan 1;40(1):e141-e156. doi: 10.3928/01477447-20161019-01
 46. Cattin AL, Burden JJ, Van Emmenis L, Mackenzie FE, Hoving JJ, Garcia Calavia N, Guo Y, McLaughlin M, Rosenberg LH, Quereda V, Jamecna D, Napoli I, Parrinello S, Enver T, Ruhrberg C, Lloyd AC. Macrophage-Induced Blood Vessels Guide Schwann Cell-Mediated Regeneration of Peripheral Nerves. *Cell*. 2015 Aug 27;162(5):1127-39. doi: 10.1016/j.cell.2015.07.021
 47. Cattin AL, Lloyd AC. The multicellular complexity of peripheral nerve regeneration. *Curr Opin Neurobiol*. 2016 Aug;39:38-46. doi: 10.1016/j.conb.2016.04.005
 48. Lien BV, Brown NJ, Ransom SC, Lehrich BM, Shahrestani S, Tafreshi AR, Ransom RC, Sahyouni R. Enhancing peripheral nerve regeneration with neurotrophic factors and bioengineered scaffolds: A basic science and clinical perspective. *J Peripher Nerv Syst*. 2020 Dec;25(4):320-334. doi: 10.1111/jns.12414
 49. Taylor CA, Braza D, Rice JB, Dillingham T. The incidence of peripheral nerve injury in extremity trauma. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008 May;87(5):381-5. doi: 10.1097/PHM.0b013e31815e6370
 50. Mathieu L, Goncalves M, Murison JC, Pfister G, Oberlin C, Belkheyar Z. Ballistic peripheral nerve injuries: basic concepts, controversies, and proposal for a management strategy. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022 Oct;48(5):3529-3539. doi: 10.1007/s00068-022-01929-8
 51. Horteur C, Forli A, Corcella D, Pailhé R, Lateur G, Saragaglia D. Short- and long-term results of common peroneal nerve injuries treated by neurolysis, direct suture or nerve graft. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2019 May;29(4):893-898. doi: 10.1007/s00590-018-2354-0
 52. Kuffler DP, Foy C. Restoration of Neurological Function Following Peripheral Nerve Trauma. *Int J Mol Sci*. 2020 Mar 6;21(5):1808. doi: 10.3390/ijms21051808
 53. Plastaras CT, Chhatre A, Kotcharian AS. Perioperative lower extremity peripheral nerve traction injuries. *Orthop Clin North Am*. 2014 Jan;45(1):55-63. doi: 10.1016/j.ocl.2013.09.005
 54. Zimmermann MS, Abzug JM, Chang J, Stern PJ, Osterman AL. Iatrogenic nerve injuries in common upper extremity procedures. *Instr Course Lect*. 2014;63:105-11
 55. Alharmoodi BY, Arumugam A, Ahbouch A, Moustafa IM. Comparative effects of tensioning and sliding neural mobilization on peripheral and autonomic nervous system function: A randomized controlled trial. *Hong Kong Physiother J*. 2022 Jun;42(1):41-53. doi: 10.1142/S1013702522500056
 56. Yan L, Entezari A, Zhang Z, Zhong J, Liang J, Li Q, Qi J. An experimental and numerical study of the microstructural and biomechanical properties of human peripheral nerve endoneurium for the design of tissue scaffolds. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022 Dec 5;10:1029416. doi: 10.3389/fbioe.2022.1029416
 57. Mahan MA, Yeoh S, Monson K, Light A. Rapid Stretch Injury to Peripheral Nerves: Biomechanical Results. *Neurosurgery*. 2019 Jul 1;85(1):E137-E144. doi: 10.1093/neuros/nyy423
 58. Warner WS, Yeoh S, Light A, Zhang J, Mahan MA. Rapid-Stretch Injury to Peripheral Nerves: Histologic Results. *Neurosurgery*. 2020 Mar 1;86(3):437-445. doi: 10.1093/neuros/nyz194
 59. Mahan MA, Warner WS, Yeoh S, Light A. Rapid-stretch injury to peripheral nerves: implications from an animal model. *J Neurosurg*. 2019 Oct 4;1-11. doi: 10.3171/2019.6.JNS19511

Ukr Neurosurg J. 2023;29(3):26-33
doi: 10.25305/unj.278927

Оцінка чинників ризику прогресування кіфотичної деформації тіла хребця у пацієнтів із пошкодженнями типу А1 зони грудо-поперекового переходу

О.С. Нехлопочин¹, В.В. Вербов², Є.В. Чешук^{2,3}, М.В. Вороді²

¹ Відділення патології спинного мозку, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділення відновлювальної нейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

³ Кафедра нейрохірургії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Надійшла до редакції 10.05.2023
Прийнята до публікації 12.06.2023

Адреса для листування:

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

Понад 60% травматичних ушкоджень хребта припадає на зону грудо-поперекового переходу (ГПП), з них 60–75% мають компресійний характер. Ушкодження типу А1 характеризуються найменшими, порівняно з іншими, травмами остео-деструктивними змінами. Зазвичай їх лікують консервативно. У низці досліджень, проведених за останні 10 років, зафіксовано високу частоту неефективності консервативного лікування, про що свідчить прогресування кіфотичної деформації компресованого тіла хребця. Більшість таких публікацій присвячено остеопоротичним ушкодженням у вікових пацієнтів, тоді як у постраждалих працездатного віку з нормальними показниками щільності кісткової тканини цей аспект мало вивчено.

Мета: оцінити чинники, що впливають на ризик прогресування кіфотичної деформації у пацієнтів працездатного віку з травматичними пошкодженнями типу А1 зони грудо-поперекового переходу.

Матеріали і методи. Проведено аналіз клінічних випадків пацієнтів, які звернулися по консультативну допомогу в поліклінічне відділення Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України у період з 2019 до 2022 рр. у зв'язку з травматичним ушкодженням зони ГПП. Відібрано 47 постраждалих, які відповідають критеріям відбору. Як предиктори розглядали стать, вік, індекс маси тіла, рівень пошкодження, розташування пошкодженої замикальної пластинки (каудальна або краніальна), радіоденсивність кісткової тканини, кутову кіфотичну деформацію тіла хребця та інтенсивність больових відчуттів. Залежно від наявності або відсутності прогресування деформації через 2 міс після травми пацієнтів розподілили на дві клінічні групи. Найбільш клінічно значущі предиктори виявляли з допомогою методу регресії LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator).

Результати. В результаті скринінгу LASSO виявлено п'ять потенційних предикторів. Остаточна логістична регресійна модель після регуляризації демонструвала високі показники прогностичної ефективності: площа під ROC-кривою (AUC) – 0,907, точність прогнозу – 85%. При оцінці ризику прогресування кіфотичної деформації за травматичних ушкоджень типу А1 зони ГПП найбільше значення мають вік, щільність кісткової тканини, кутова кіфотична деформація тіла хребця та інтенсивність больових відчуттів, які демонструють прямо пропорційний зв'язок. Компресована каудальна замикальна пластинка також пов'язана з вищим ризиком посттравматичного прогресування кутового кіфозу. Розроблена з використанням зазначених чинників номограма дає змогу кількісно оцінити ступінь ризику при виборі стратегії терапії.

Висновки. Проведений аналіз дав змогу створити номограму для прогнозування посилення кіфотичної деформації тіла хребця при переломах типу А1 зони ГПП. Запропонована модель може бути використана для раціональної оцінки ступеня ризику при виборі оптимальної тактики лікування постраждалих.

Ключові слова: грудо-поперековий перехід; клиноподібний компресійний перелом; деформація, що прогресує; чинники ризику; номограма

Вступ

За даними літератури, понад 60% травматичних ушкоджень хребта припадає на зону грудо-поперекового переходу (ГПП). Компресійний чи флексійно-компресійний механізм спричиняє близько

54% пошкоджень типу А ГПП і 60–75% кістково-травматичних змін цієї зони [1, 2].

Усі ушкодження типу А є компресійними та охоплюють елементи лише переднього опорного комплексу. Такі ушкодження характеризуються

Copyright © 2023 О.С. Нехлопочин, В.В. Вербов, Є.В. Чешук, М.В. Вороді



Робота опублікована під ліцензією Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

широким спектром травматичних змін тіла хребця – від незначної клиноподібної деформації до вибухових переломів. Відповідно до AOSpine Thoracolumbar Spine Injury Classification System (AO TLSICS) компресійні ушкодження тіла хребця поділяють на власне клиноподібні компресійні переломи (A1), переломи, що розколюють (у деяких трактуваннях – оскольчасті, A2), вибухові неповні (A3) і повні (A4) [3]. Цей підхід, незважаючи на зручність класифікування травм, створює певні складнощі при трактуванні літературних даних, оскільки не завжди зрозуміло, чи йдеться саме про компресійні переломи (A1) або компресійні ушкодження в цілому.

Компресійні переломи порівняно з іншими компресійними ушкодженнями хребта характеризуються найменшими кістково-травматичними змінами. Оскільки згідно з двоколонною концепцією стабільності хребта компресійні переломи є стабільними та рідко супроводжуються неврологічними порушеннями, традиційно основним методом лікування є консервативний [4].

Консервативна терапія передбачає використання знеболювальних препаратів симптоматично, постільний режим, фіксацію ГПП корсетом та повторне обстеження (зазвичай рентгенографія 1 раз на місяць) [5]. Передбачається, що така тактика у більшості випадків дає змогу досягти стійкого регресу болю та консолидації ушкодження протягом 4–6 тиж. Хірургічне лікування класично розглядають при пошкодженнях типу A1 лише за неефективності консервативних методів [6]. У публікаціях останніх десятиліть оптимальність такого підходу вважають сумнівною. Відзначено, що компресійні переломи навіть з мінімальним ушкодженням замикальної пластинки призводять у частині випадків до прогресування кіфотичної деформації та стійких інтенсивних болів [7, 8]. З огляду на те, що основним критерієм ефективності терапії часто вважають якість життя пацієнта, дедалі більше дослідників рекомендують щадні малоінвазивні хірургічні методики як перспективну альтернативу тривалому консервативному лікуванню [9, 10].

Аналіз літератури демонструє, що у більшості публікацій, присвячених тактиці терапії та можливим наслідкам лікування ушкоджень типу A1 ГПП, йдеться про остеопоротичні травматичні та нетравматичні переломи переважно у вікового населення [11–13]. Питання оптимізації методів лікування, зокрема доцільність проведення хірургічних втручань у молодшого і працездатного населення, мало вивчене.

Мета: оцінити чинники, що впливають на ризик прогресування кіфотичної деформації у пацієнтів працездатного віку з травматичними пошкодженнями типу A1 зони грудо-поперекового переходу.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження – проспективне та ретроспективне обсерваційне.

Учасники дослідження

Проведено аналіз клінічних випадків пацієнтів, які звернулися по консультативну допомогу в поліклінічне відділення Інституту нейрохірургії ім.

акад. А.П. Ромоданова НАМН України у період з 2019 до 2022 рр. у зв'язку з травматичним ушкодженням зони ГПП (Th11–L2). Оцінювали прогресування кіфотичної деформації тіла пошкодженого хребця за даними нейровізуалізації (спондилограм або комп'ютерних томограм, виконаних безпосередньо після травми та через 2–4 міс під час контрольного огляду).

Усі пацієнти надали поінформовану згоду на обробку результатів лікування за дотримання конфіденційності. Проведення дослідження схвалено комісією з етики та біоетики Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України (протокол №4 від 05.09.2018 р.).

Критерії залучення:

- вік пацієнтів від 18 до 60 років;
- наявність результатів відповідної якості рентгенографії та/або спіральної комп'ютерної томографії, виконаних у перші 5 днів після травми і через 2–4 міс, які дають підставу однозначно верифікувати травматичне пошкодження типу A1 зони ГПП згідно з AO TLSICS;
- носіння напівжорсткого розвантажувального корсета щонайменше протягом 2 міс після травми;
- неврологічний статус, що відповідає функціональному класу E за шкалою ASIA (American Spinal Injury Association) [14];
- згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії вилучення:

- верифіковані клінічно значущі вияви остеопорозу;
- наявність до травми хронічних больових відчуттів будь-якої етіології, які потребують регулярного прийому лікарських препаратів;
- наявність установленого раніше або виявленого під час первинного обстеження анкілозувального спондиліту або дифузного ідеопатичного гіперостозу скелета;
- наявність в анамнезі травм та/або хірургічних втручань на хребті;
- наявність неопластичного процесу будь-якої локалізації або соматичної патології у стадії декомпенсації;
- наявність стійких порушень психіки та поведінки.

Методи оцінки клінічних даних

Вивчали основні демографічні дані постраждалих (стать, вік, зріст і маса тіла). Характер ушкодження класифікували згідно з AO TLSICS [3]. Функціональний клас неврологічних розладів визначали із застосуванням шкали ASIA. Інтенсивність больових відчуттів оцінювали через 2-3 тиж після травми з використанням Цифрової рейтингової шкали (Numerical Rating Scale (NRS)) [15]. Кількісну оцінку радіоденсивності кісткової тканини проводили шляхом визначення на нативних сканах Hounsfield unit (HU) губчастої речовини тіла хребця, розташованого каудальніше від пошкодженого. Як порогове значення, що дає змогу заперечити клінічно значущий остеопороз, обрано 110 HU [16].

Деформацію пошкодженого тіла хребця оцінювали як кут між верхньою та нижньою замикальними пластинками (vertebral endplate angle (VAE)). Наростання деформації в динаміці на $\geq 5^\circ$ розцінювали як неефективність консервативного методу лікування.

Статистична обробка

Статистичну обробку даних проведено з використанням R (версія 4.2.3) у середовищі розробки RStudio (версія 2023.03.0+386). При аналізі ймовірність статистичної похибки першого роду приймали як $\alpha=0,05$, похибки другого роду – як $\beta=0,2$. Відповідність ознаки нормальному закону розподілу перевіряли із застосуванням критерію Шапіро–Уїлка. Для оцінки характеру частот розподілу ознаки використовували критерій χ^2 Пірсона або точний тест Фішера у разі малої кількості спостережень. Статистичну значущість відмінностей числових показників між групами визначали із застосуванням t-критерію Уелча чи U-критерію Манна–Уїтні залежно від характеру розподілу ознаки. Для визначення характеру та ступеня впливу аналізованих чинників на ймовірність прогресування деформації тіла хребця використовували біномну логістичну регресійну модель. Найбільш клінічно значущі предиктори визначали за допомогою методу регресії LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator).

Результати та їх обговорення

За результатами обробки первинного матеріалу відібрано 47 клінічних випадків (**Табл. 1**). Установлено, що 31 (66%) постраждалих звернувся на консультативний прийом безпосередньо (протягом перших 5 днів) після травми, 16 (34%) – протягом 2–4 міс. В останньому випадку інтенсивність больових відчуттів оцінювали ретроспективно на підставі медичної документації та опитування постраждалих. Залежно від прогресування деформації тіла хребця пацієнтів розподілили на дві групи. До першої групи (n=33) віднесено постраждалих зі стабільною рентгенологічною картиною, до другої (n=14) – пацієнтів із негативною динамікою.

Клінічний випадок

Пацієнтка Л., 55 років, зріст – 175 см, маса тіла – 93 кг, індекс маси тіла (ІМТ) – 30,4 кг/м², зазнала травми при падінні з висоти близько 1 м. Первинне обстеження виконано наступного дня після падіння (**Рис. 1**). Визначається компресійний перелом

Таблиця 1. Характеристика груп пацієнтів

Показник	Відсутність прогресування деформації, n=33	Прогресування деформації, n=14	P
Стать:			0,8753*
чоловіча	19 (57,58%)	7 (50,0%)	
жіноча	14 (42,42%)	7 (50,0%)	
Вік, роки	37,7 (95% ДІ 34,12–41,28)	48,93 (95% ДІ 43,35–54,51)	0,0012 [‡]
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,78 (95% ДІ 26,14–29,42)	29,7 (95% ДІ 27,35–32,05)	0,1673 [#]
Рівень пошкодження:			0,929 ^Δ
Th11	3 (9,09%)	1 (7,14%)	
Th12	12 (36,36%)	4 (28,57%)	
L1	12 (36,36%)	6 (42,86%)	
L2	6 (18,18%)	3 (21,43%)	
Замикальна пластинка:			0,2316*
верхня	22 (66,67%)	6 (42,86%)	
нижня	11 (33,33%)	8 (57,14%)	
Радіоденсивність кісткової тканини, HU	166,03 (95% ДІ 155,84–176,22)	138,64 (95% ДІ 130,17–147,12)	0,0001 [#]
VAE, °	5,58 (95% ДІ 4,62–6,54)	8,07 (95% ДІ 6,61–9,53)	0,02 [‡]
Інтенсивність болю, бал	3 (95% ДІ 2,11–2,98)	3 (95% ДІ 2,4–3,6)	0,2 [‡]

Примітки: ДІ – довірчий інтервал; * – критерій χ^2 Пірсона; [‡] – U-критерій Манна–Уїтні; [#] – t-критерій Уелча; ^Δ – точний тест Фішера.

тіла хребця L1 з пошкодженням нижньої замикальної пластинки та кіфотичною деформацією 6,5°. Щільність кісткової тканини тіла хребця L2 – 139,5 HU.

Пацієнтці рекомендовано режим мінімальної рухової активності протягом 2 тиж, носіння напівжорсткого грудо-поперекового розвантажувального корсета протягом 2 міс, проведення рентгенологічного контролю. Порушення режиму заперечує. Протягом 1 міс після травми відзначала стійкі больові відчуття (5 балів), які потім зменшилися до 3-4 балів, але потребували регулярного прийому знеболювальних

препаратів. Через 2 міс після травми виконано контрольну рентгенографію та з огляду на негативну динаміку комп'ютерну томографію (Рис. 2). Отримані дані засвідчили збільшення ступеня кіфотичної деформації компресованого хребця до 18°.

При статистичній обробці результатів обстеження пацієнтів аналізованої вибірки з використанням поліноміальної логістичної регресійної моделі, що враховує всі чинники, отримано такі дані щодо сили зв'язку предикторів з результатами лікування (Рис. 3).

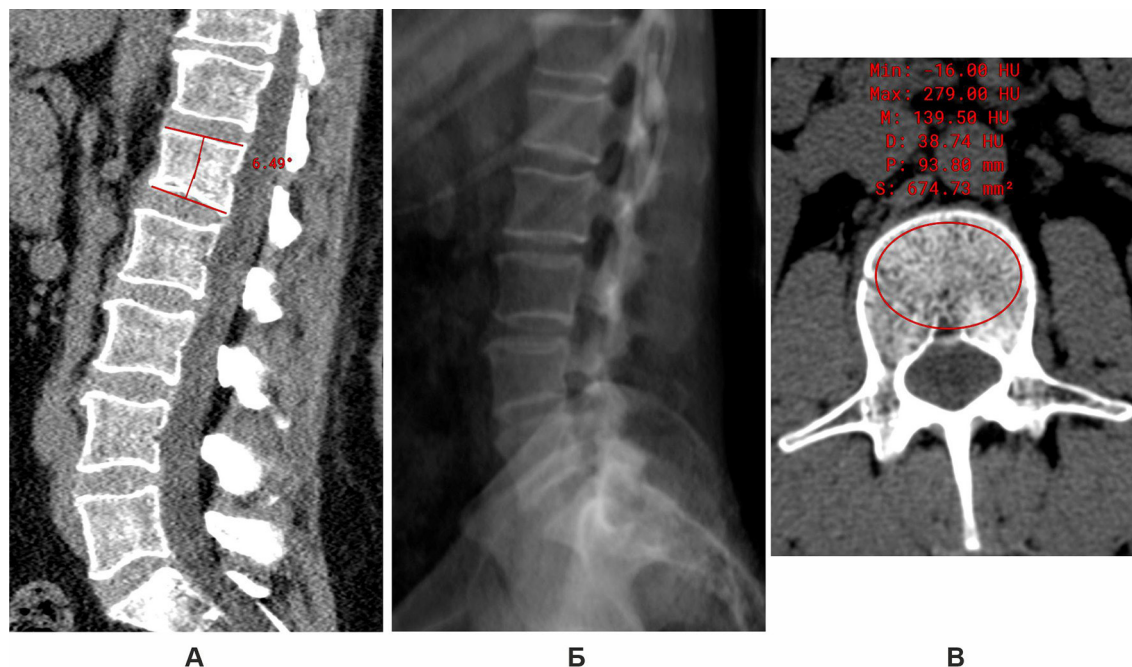


Рис. 1. Пацієнтка Л. Наступного дня після травми: А – комп'ютерна томографія, сагітальна реконструкція; Б – спондилографія, бічна проекція; В – комп'ютерна томографія, нативний зріз, аксіальна проекція на рівні тіла хребця L2

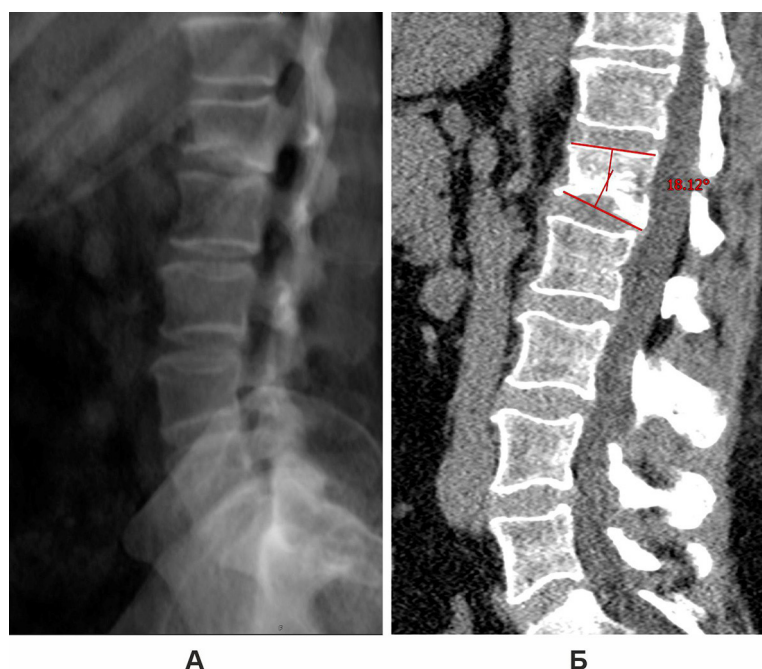


Рис. 2. Пацієнтка Л. Через 2 міс після травми: А – спондилографія, бічна проекція; Б – комп'ютерна томографія, сагітальна реконструкція

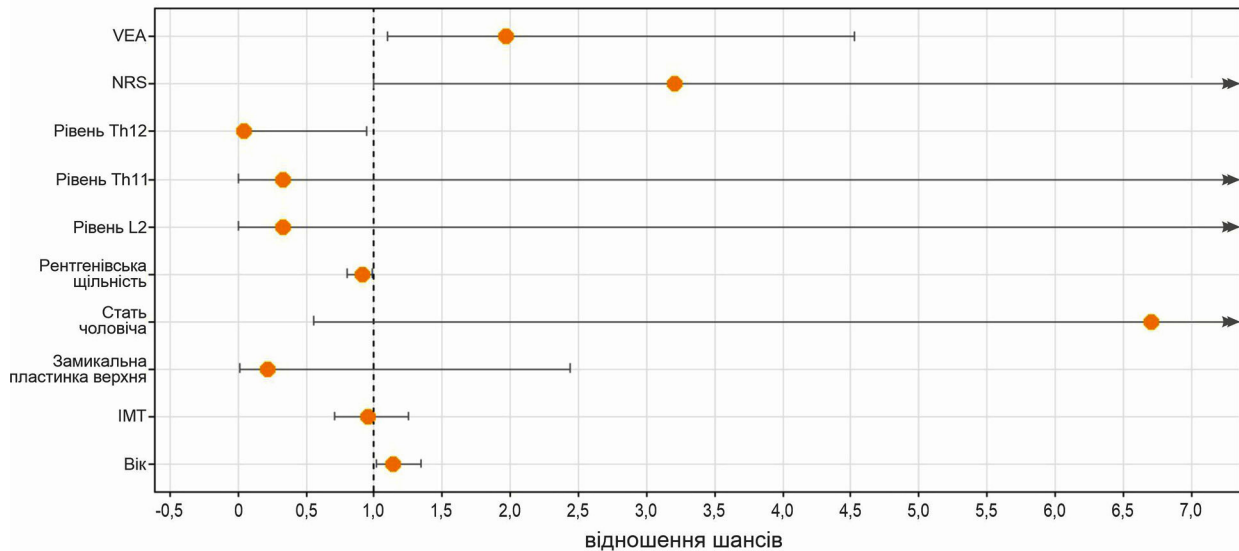


Рис. 3. Сила зв'язку між аналізованими предикторами та результатами лікування

З огляду на широкі довірчі інтервали відношення шансів аналізованих предикторів для виявлення найбільш клінічно значущих чинників виконано регуляризацію моделі із застосуванням методу регресії LASSO. Ітераційний аналіз проведено з використанням методу 10-разової перехресної перевірки (**Рис. 4А**). Отриманий показник λ становив 0,0438 ($\text{Log}\lambda = -3,128$). Виявлено, що найбільше значення у прогнозуванні ймовірності наростання деформації тіла хребця у постраждалих з травматичними ушкодженнями типу А1 зони ГПП мають вік, рентгенівська щільність кісткової тканини, компресована замикальна пластинка, кутова кіфотична деформація тіла хребця та інтенсивність больових відчуттів (**Табл. 2**).

Аналіз прогностичної ефективності моделі виявив високі показники (**Рис. 4Б**): площа під ROC-кривою (AUC) – 0,907, точність прогнозу – 85%. Для візуального представлення залежності прогресування кіфотичної деформації від аналізованих предикторів, а також спрощення визначення ризику на підставі логістичної моделі побудовано номограму (**Рис. 5**). Для наведеного клінічного випадку розрахунок був таким: 55 років за шкалою «вік» відповідає 61 балу (шкала «бали»), щільність кісткової тканини 140 HU – 83 балам, пошкодження нижньої замикальної пластинки – 12 балам, вихідна кіфотична деформація $6,5^\circ$ – 37 балам, інтенсивність болю 5 балів за NRS – 46 балам. Загальна сума становить 239 балів, що за шкалою «загальна сума балів» відповідає ймовірності прогресування кіфотичної деформації $>90\%$ (шкала «прогнозований показник»).

Аналізуючи отримані результати, доцільно розглянути значущість кожного з використаних предикторів.

Вік постраждалого – один із найочевидніших чинників, які впливають на швидкість та спроможність кісткової консолидації. Традиційно віковий аспект асоціюється зі щільністю кісткової тканини, що підтверджується значною кількістю як інструментальних, так і клінічних спостережень. За

даними J.J. Schreiber та співавт. [11], максимальні значення щільності кісткової тканини (253,5–256,7 HU) у здорового дорослого населення зареєстровано у віковій групі 18–19 років, а мінімальні – у віковій групі 80–89 років (67,3–90,0 HU). Аналіз епідеміології остеопоротичних переломів хребта виявив, що із 1,4 млн переломів, які реєструють щорічно у світі, більшість припадає на пацієнтів віком понад 50 років [17]. Крім того, низка досліджень демонструють, що при застосуванні лише консервативної терапії всі компресійні остеопоротичні ушкодження зони ГПП неминуче прогресують [12]. Аналіз регресійної моделі не виявив переконливої мультиколінеарності між віком та щільністю кісткової тканини. Це, можливо, пояснюється декількома причинами. По-перше, у дослідження не залучали пацієнтів із підтвердженими виявами остеопорозу, що певною мірою обмежує лінійність взаємозв'язку зазначених параметрів. По-друге, якість кісткової тканини, що детермінується віком, характеризується не лише мінеральною щільністю. Інші чинники (структура колагену, пористість та мікроархітектура) мають важливе значення як для визначення здатності протидіяти фізичним впливам, так і для консолидації травматичних ушкоджень [18, 19]. Наведені дані свідчать про те, що при визначенні ризику деформації показники віку та мінеральної щільності (за даними спіральної комп'ютерної томографії) слід оцінювати незалежно. Наші дані підтверджуються низкою досліджень [12, 20].

Питання щодо впливу локалізації пошкодженої замикальної пластинки (краніальна чи каудальна) на ризик прогресування деформації пошкодженого хребця мало вивчено. Аналіз доступної літератури не виявив досліджень, що однозначно підтверджують або спростовують установлену нами залежність. Поодинокі публікації, що розглядають локалізацію зони ушкодження як предиктор, присвячені остеопоротичним ушкодженням, тому можливість екстраполяції результатів на популяцію загалом сумнівна [12].

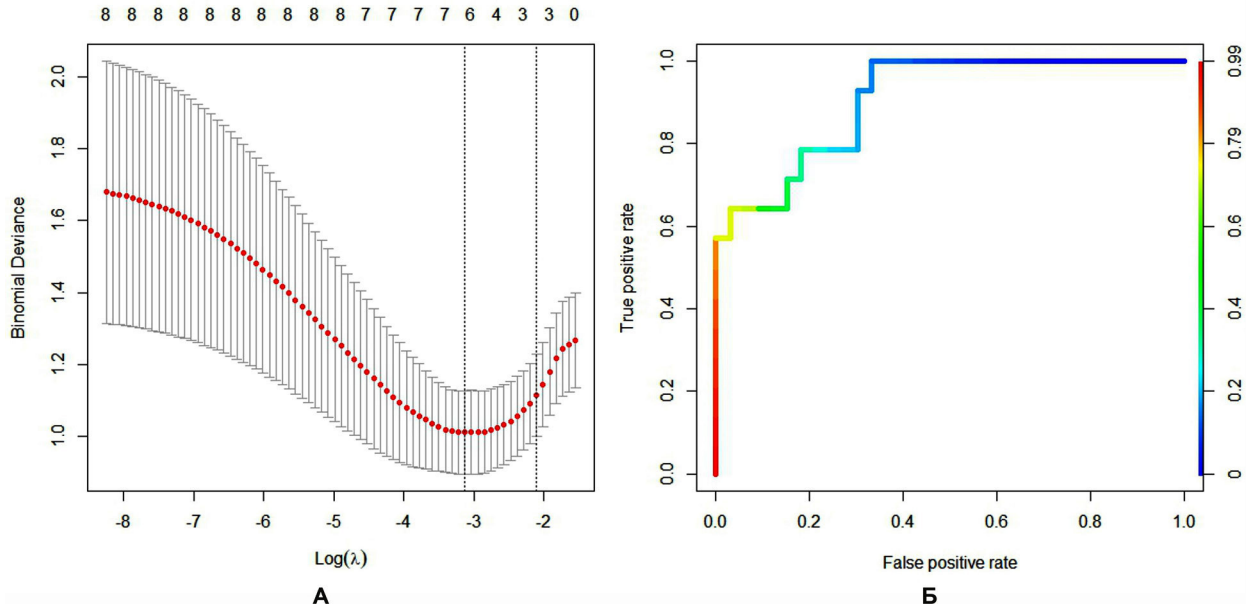


Рис. 4. Визначення оптимального значення λ у моделі LASSO з 10-разовою перехресною перевіркою (А) та ROC-крива, що характеризує прогностичну ефективність оптимізованої моделі (Б)

Таблиця 2. Характеристика поліноміальної логістичної регресійної моделі оцінки рівня ризику прогресування кіфотичної деформації тіла пошкодженого хребця

Предиктор	B	SE	Z	p	Відношення шансів (95% довірчий інтервал)
Вік	0,0924	0,0543	1,70	0,0886	1,10 (0,994–1,24)
Рентгенівська щільність кісткової тканини	-0,0504	0,0271	-1,86	0,0634	0,951 (0,896–0,999)
Компримована замикальна пластинка	-0,7023	0,926	-0,758	0,448	0,495 (0,072–3,04)
Кутова кіфотична деформація тіла хребця	0,3407	0,210	1,62	0,105	1,41 (0,974–2,27)
Інтенсивність больових відчуттів	0,7014	0,466	1,5	0,133	2,02 (0,865–5,73)

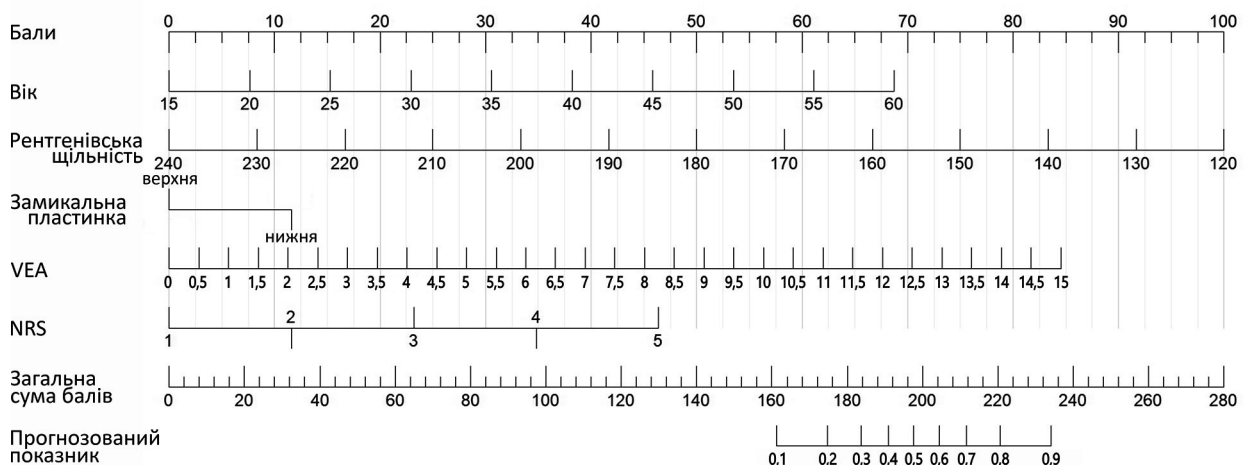


Рис. 5. Номограма розрахунку ступеня ризику прогресування кіфотичної деформації тіла хребця у пацієнтів із переломами типу А1 зони ГПП

Ступінь вихідної кіфотичної деформації тіла хребця, що виникла безпосередньо в результаті механічного впливу, відіграє значну роль у визначенні результатів лікування та віддалених наслідків. Фактично, саме кутова деформація є єдиним об'єктивним критерієм, що характеризує ступінь ушкодження при переломах типу А1. Що виразніша деформація, то більше пошкоджена як замикальна пластинка, так і мікроструктура губчастої тканини тіла хребця і, відповідно, більшою мірою порушена опорна функція. У 1977 р. А.А. White та співавт. переконливо продемонстрували, що виразнішою є деформація тіла хребця, то більше навантаження воно відчуває за рахунок зміни плеча сили та вища ймовірність подальшого прогресування деформації [21]. Відповідно, прямо пропорційний зв'язок, установлений нами при статистичному аналізі, видається досить патогенетично аргументованим.

Аналіз інтенсивності больових відчуттів, зареєстрованих у пацієнтів досліджуваних клінічних груп, виявив певні відмінності, які не досягають рівня статистичної значущості. Проте номограма демонструє значну кореляцію між інтенсивністю болю та ризиком посттравматичної деформації. Природу цього феномену та його причинно-наслідкові зв'язки мало вивчено. З одного боку, низка досліджень демонструють, що наявність кіфотичної деформації тіла хребця спричиняє у 20% постраждалих стійкі помірні або виразні больові відчуття [22], які через наявність консолидації у віддалений період травми не можуть бути зумовлені явищами мінімальної нестабільності. Показано, що виконання вертебропластики, навіть без корекції кіфотичної ангуляції, значно зменшує інтенсивність болю [23]. З іншого боку зазначено, що больові відчуття значною мірою впливають на тонус м'язів, спричиняючи підвищення навантаження на компресовану ділянку хребта [24]. У зв'язку з цим біль слід розглядати не лише як результат прогресування деформації, а і як один із чинників, що призводить до її розвитку.

У нашому дослідженні параметрами, які не мають переконливого прогностичного значення, є стать постраждалого та ІМТ. Оскільки, на перший погляд, такі дані є дискусійними, слід розглянути можливі патогенетичні механізми їхнього впливу на явище, що вивчається. Частота ушкоджень типу А1 зони ГПП на відміну інших видів травм вище у жінок, що пояснюється значним впливом остеопоротичних ушкоджень на загальну статистику показника. З огляду на те, що остеопоротичні переломи схильні до прогресування, частота кіфотичної деформації, що прогресує, також вище в осіб жіночої статі. Через віковий критерій та денситометричні показники у нашому дослідженні цей факт повністю нівелюється. Окрім того, відомо, що у віковому діапазоні 20–59 років середнє значення НУ, визначене в тілах поперекових хребців, статистично значущо більше у жінок, що з урахуванням особливостей метаболізму створює кращі передумови для консолидації, ніж у чоловіків аналогічної вікової категорії [25, 26].

Індекс маси тіла – популярний метод для оцінки відповідності маси тіла людини її зросту. Згідно з рекомендаціями ВОЗ показник $>25 \text{ кг/м}^2$ відповідає передожирінню, $>30 \text{ кг/м}^2$ – ожирінню [27]. У великій кількості досліджень, які аналізують як частоту переломів хребта різного генезу, так і динаміку консолидації, використовують ІМТ як

базовий критерій [20, 28]. Однак, на думку деяких авторів, інформативність цього показника для оцінки конституційних особливостей та як предиктора кісткової консолидації низька [29]. У пацієнтів з вищим ІМТ реєструють кращі показники щільності кісткової тканини, що зумовлено адаптивною відповіддю на збільшене осьове навантаження [13, 30]. З огляду на те, що ІМТ не враховує стать і вік, справжній його взаємозв'язок із частотою аналізованого параметра не може бути визначений лінійними методами статистичного аналізу та потребує детальнішого вивчення. Це підтверджено даними літератури [28].

Висновки

Установлено, що на ризик прогресування кіфотичної деформації травматичних пошкоджень типу А1 зони ГПП найбільше впливають вік, щільність кісткової тканини, кутова кіфотична деформація тіла хребця та інтенсивність больових відчуттів, які демонструють прямо пропорційний зв'язок. Компресована каудальна замикальна пластинка також пов'язана з вищим ризиком посттравматичного прогресування кутового кіфозу. Розроблена з використанням зазначених чинників номограма дає змогу кількісно оцінити ступінь ризику при виборі стратегії терапії постраждалих. Отримані результати свідчать про те, що у разі визначення високого ризику прогресування кіфотичної деформації консервативні методи лікування не можуть вважатися оптимальними, тоді як доцільність застосування вертебропластики та кіфопластики є обґрунтованою. Подальше дослідження використання малоінвазивних хірургічних методів лікування при мінімальних ступенях компресійного ураження тіла хребця ділянки ГПП є перспективним напрямом у комплексі заходів щодо поліпшення якості життя постраждалих та максимального відновлення працездатності.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформована згода

Від кожного із пацієнтів отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

1. Yuan H, Guo Q, Zhang Z, Ou L, Wang H, Yu H, et al. Sex, age, role and geographic differences in traumatic spinal fractures caused by motor vehicle collisions: a multicentre retrospective study. *Sci Rep.* 2023;13(1):3712. doi: 10.1038/s41598-023-30982-5
2. Zileli M, Sharif S, Fornari M. Incidence and Epidemiology of Thoracolumbar Spine Fractures: WFNS Spine Committee Recommendations. *Neurosurgery.* 2021;18(4):704-712. doi: 10.14245/ns.2142418.209
3. 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
4. Madassery S. Vertebral Compression Fractures: Evaluation and Management. *Seminars in interventional radiology.* 2020;37(2):214-219. doi: 10.1055/s-0040-1709208
5. Kim GH, Cho TG. A Comparative Study on the Treatment of Osteoporotic Vertebral Compression Fractures With Early

- Ambulation and at Least 1 Week of Absolute Bed Rest. Korean journal of neurotrauma. 2022;18(1):56-63. doi: 10.13004/kjnt.2022.18.e13
6. Pettitt JC, Desai A, Kashkoush A, Ahorukomeye P, Potter TO, Stout A, et al. Failure of Conservatively Managed Traumatic Vertebral Compression Fractures: A Systematic Review. World Neurosurg. 2022;165:81-88. doi: 10.1016/j.wneu.2022.06.053
 7. 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
 8. Costachescu B, Popescu CE, Iliescu BF. Analysis of the Classification Systems for Thoracolumbar Fractures in Adults and Their Evolution and Impact on Clinical Management. Journal of clinical medicine. 2022;11(9). doi: 10.3390/jcm11092498
 9. Abdalla MA, Rodrigues R, Ulbricht C. Vertebral Augmentation for Painful Type 4 Osteoporotic Compression Fractures: A Comparative Study. Journal of osteoporosis. 2023;2023:1562892. doi: 10.1155/2023/1562892
 10. Duvuru A, Hawkins SP. Percutaneous vertebroplasty: efficacy in the management of pain related to acute vertebral compression fractures. The New Zealand medical journal. 2023;136(1571):65-72
 11. Schreiber JJ, Anderson PA, Rosas HG, Buchholz AL, Au AG. Hounsfield units for assessing bone mineral density and strength: a tool for osteoporosis management. J Bone Joint Surg Am. 2011;93(11):1057-1063. doi: 10.2106/JBJS.J.00160
 12. Patil S, Nene AM. Predictors of kyphotic deformity in osteoporotic vertebral compression fractures: a radiological study. European Spine Journal. 2014;23(12):2737-2742. doi: 10.1007/s00586-014-3457-x.
 13. Henry MJ, Pasco JA, Sanders KM, Nicholson GC, Kotowicz MA. Fracture Risk (FRISK) Score: Geelong Osteoporosis Study. Radiology. 2006;241(1):190-196. doi: 10.1148/radiol.2411051290
 14. Maynard FM, Jr., Bracken MB, Creasey G, Ditunno JF, Jr., Donovan WH, Ducker TB, et al. International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. American Spinal Injury Association. Spinal Cord. 1997;35(5):266-274. doi: 10.1038/sj.sc.3100432
 15. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. Pain. 2011;152(10):2399-2404. doi: 10.1016/j.pain.2011.07.005
 16. Zou D, Li W, Deng C, Du G, Xu N. The use of CT Hounsfield unit values to identify the undiagnosed spinal osteoporosis in patients with lumbar degenerative diseases. Eur Spine J. 2019;28(8):1758-1766. doi: 10.1007/s00586-018-5776-9
 17. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2006;17(12):1726-1733. doi: 10.1007/s00198-006-0172-4
 18. Boskey AL, Imbert L. Bone quality changes associated with aging and disease: a review. Annals of the New York Academy of Sciences. 2017;1410(1):93-106. doi: 10.1111/nyas.13572
 19. Nih Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention D, Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001;285(6):785-795. doi: 10.1001/jama.285.6.785
 20. Nguyen HS, Soliman HM, Patel M, Li L, Kurpad S, Maiman D. CT Hounsfield Units as a Predictor for the Worsening of Traumatic Vertebral Compression Fractures. World Neurosurg. 2016;93:50-54. doi: 10.1016/j.wneu.2016.05.069
 21. White AA, 3rd, Panjabi MM, Thomas CL. The clinical biomechanics of kyphotic deformities. Clin Orthop Relat Res. 1977(128):8-17
 22. Stadhouders A, Buskens E, Vergroesen DA, Fidler MW, de Nies F, Oner FC. Nonoperative treatment of thoracic and lumbar spine fractures: a prospective randomized study of different treatment options. J Orthop Trauma. 2009;23(8):588-594. doi: 10.1097/BOT.0b013e3181a18728
 23. Beall DP, Phillips TR. Vertebral augmentation: an overview. Skeletal Radiol. 2022. doi: 10.1007/s00256-022-04092-8
 24. Ganguly J, Kulshreshtha D, Almotiri M, Jog M. Muscle Tone Physiology and Abnormalities. Toxins. 2021;13(4). doi: 10.3390/toxins13040282
 25. Almeida M, Laurent MR, Dubois V, Claessens F, O'Brien CA, Bouillon R, et al. Estrogens and Androgens in Skeletal Physiology and Pathophysiology. Physiological reviews. 2017;97(1):135-187. doi: 10.1152/physrev.00033.2015
 26. Compston JE. Sex steroids and bone. Physiological reviews. 2001;81(1):419-447. doi: 10.1152/physrev.2001.81.1.419
 27. King TC. Tissue Homeostasis, Damage, and Repair. In: King TC, editor. Elsevier's Integrated Pathology. Philadelphia: Mosby; 2007. p. 59-88.
 28. Hsu Y, Hsieh TJ, Ho CH, Lin CH, Chen CK. Effect of compression fracture on trabecular bone score at lumbar spine. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2021;32(5):961-970. doi: 10.1007/s00198-020-05707-3
 29. Männistö S, Harald K, Kontto J, Lahti-Koski M, Kaartinen NE, Saarni SE, et al. Dietary and lifestyle characteristics associated with normal-weight obesity: the National FINRISK 2007 Study. The British journal of nutrition. 2014;111(5):887-894. doi: 10.1017/s0007114513002742
 30. Zhao P, Xu A, Leung WK. Obesity, Bone Loss, and Periodontitis: The Interlink. Biomolecules. 2022;12(7). doi: 10.3390/biom12070865

Ukr Neurosurg J. 2023;29(3):34-42
doi: 10.25305/unj.282642

Наш досвід хірургічного лікування дитячої епілепсії

К.Р. Костюк, В.М. Бунякін

Відділення функціональної нейрохірургії та нейромодуляції, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 21.06.2023
Прийнята до публікації 27.07.2023

Адреса для листування:

Костюк Костянтин Романович,
Відділення функціональної нейрохірургії та нейромодуляції, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, 04050, Україна, e-mail: kostiuk.neuro@gmail.com

Мета: оцінити ефективність диференційованих методів хірургічного лікування тяжких форм епілепсії у дітей.

Матеріали і методи. У ретроспективне дослідження було залучено 91 дитину з різними формами епілепсії. Середній вік становив (10,3±5,1) року. Передню скроневу лобектомію проведено 39 (43,3%) хворим, топектомію – 9 (10,0%), мікрохірургічну калозотомію – 18 (19,8%), стереотаксичну калозотомію – 7 (7,7%), мультифокальні резекції – 4 (4,4%), функціональну гемісферотомію – 14 (15,6%). Стереотаксичну радіочастотну калозотомію виконували з використанням стереотаксичної рамки CRW Radionics (Radionics Inc., США). Під час проведення мікрохірургічних втручань ультразвукову навігацію використано у 6 (7%) випадках, нейронавігацію – у 14 (15%), інтраопераційну кортикографію – у 8 (9%). Післяопераційний катамнез простежено у терміни від 1 до 17 років (у середньому – (8,2±2,1) року).

Результати. Епілептогенну зону в межах однієї півкулі виявлено у 66 (72,5%) хворих, двобічну пароксизмальну активність – у решти. Найчастішими причинами епілепсії були перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, наслідки внутрішньомозкового крововиливу та менінгоенцефаліту, синдром Расмуссена, кортикальна дисплазія, пухлини. Після операції епілептичні напади припинилися у 51 (56,0%) хворого (Енгел 1), у 14 (15,4%) випадках спостерігалися рідкі короткочасні аури або фокальні напади (Енгел 2), у 25 (27,5%) – частота нападів зменшилася менше ніж на 75% або суттєво не змінилася. Найкращі результати отримано у хворих, яким проведено резекційні операції. Епілептичні напади припинилися у 46 (69,7%) із 66 (Енгел 1), у 9 (13,6%) пацієнтів зареєстровано значне поліпшення (Енгел 2). Після калозотомії припинення нападів у вигляді дроп-атак відзначено у 14 (78%) із 18 хворих, у яких вони мали місце до операції. Операційні ускладнення розвинулися в 6 (6,6%) випадках. Післяопераційна летальність – 1 (1,1%) випадок.

Висновки. Запорукою ефективності хірургічного лікування дитячої епілепсії є раннє проведення хірургічного втручання, що сприяє контролю над епілептичними нападами, корекції психоемоційних розладів, поліпшенню якості життя та соціальної адаптації. Поєднання резекційних операцій і дисконекції зменшує кількість нейрональних клітин, які генерують епілептиформну активність та блокую поширення пароксизмальної активності.

Ключові слова: епілепсія дитячого віку; передня скронева лобектомія; топектомія; калозотомія; функціональна гемісферотомія

Вступ

Епілепсія дитячого віку має особливості перебігу захворювання, діагностики та лікування. За даними епідеміологічних досліджень, найчастіше епілепсія спостерігається у дітей віком до одного року. Поширеність захворювання в цьому віці становить від 100 до 233 випадків на 100 тис. населення. У підлітків поширеність епілепсії зменшується до 60 випадків на 100 тис. населення, у юнаків та дорослих – до 30–40 нових випадків на 100 тис. населення. Нині близько 10,5 млн дітей страждають на епілепсію. Щорічна захворюваність варіює від 61 до 124 випадків на 100 тис. населення в країнах, що розвиваються, та від 41 до 50 випадків на 100 тис. населення в розвинених країнах [1–3].

Для епілепсії дитячого віку характерні велика частота тяжких епілептичних нападів, що інвалідизують, висока резистентність до протиепілептичної терапії, наявність грубих структурних змін головного мозку, швидкий розвиток епілептичної енцефалопатії, когнітивні порушення та психоемоційні розлади. Велика частка хворих на епілепсію дітей мають коморбідні стани (затримка психічного розвитку, складнощі з навчанням, поведінкові порушення, дефіцит уваги та психосоціальні проблеми) [4, 5].

Завданням хірургічного лікування дитячої епілепсії є не лише припинення епілептичних нападів, зменшення кількості та доз протиепілептичних препаратів (ПЕП), профілактика побічних ефектів тривалої безперервної медикаментозної терапії, а

Copyright © 2023 К.Р. Костюк, В.М. Бунякін



Робота опублікована під ліцензією Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

також розвитку епілептичної енцефалопатії, яка є основним чинником, що погіршує соціально-побутову адаптацію та якість життя дітей та їхніх рідних. Установлено чинники, які відіграють провідну роль у розвитку епілептичної енцефалопатії (висока частота епілептичних нападів, постійна міжкітальна епілептиформна активність головного мозку, розвиток вторинного епілептогенезу, тривалий прийом ПЕП). Тому в разі стрімкого перебігу епілепсії або прогнозуванні розвитку фармакорезистентної форми не слід зволікати з хірургічним втручанням [6, 7].

На відміну від дорослих у дітей мозок має потужні пластичні властивості. Доведено, що за ураження функціонально важливих ділянок інші зони мозку можуть виконувати їхні функції, забезпечуючи якісне життя хворих. Така висока пластичність мозку обґрунтовує можливість безпечного проведення мультилобарних резекцій, функціональних гемісферотомій та резекцій великих епілептогенних ділянок головного мозку [8–10].

Запорукою високої ефективності хірургічного лікування епілепсії є резекція епілептогенної зони та вогнищезового структурного ураження мозку, яке є причиною епілепсії. Епілептогенна зона складається із нейронів, які з різних причин генерують епілептичні розряди, що поширюються в окремих ділянках або в усьому мозку і призводять до розвитку епілепсії [11, 12]. Сучасні методи нейровізуалізації та електрофізіологічні методики дають змогу з високою точністю визначити епілептогенну зону та шляхи поширення пароксизмальної активності [13, 14].

У світі та зокрема в Україні зростає кількість нейрохірургічних центрів і спеціалістів, які виконують різноманітні операції при лікуванні дитячої епілепсії. Запорукою ефективного хірургічного лікування є можливість проведення поглибленого клініко-інструментального доопераційного обстеження, використання сучасних нейрохірургічних технологій і впровадження мультидисциплінарного підходу до визначення показань та виду нейрохірургічного втручання.

Мета: оцінити ефективність диференційованих методів хірургічного лікування тяжких форм епілепсії у дітей.

Матеріали і методи

Учасники дослідження

У ретроспективне дослідження було включено 91 дитину з різними формами епілепсії. Усі діти прооперовані в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України у період з 2006 до 2022 рр.

Від усіх хворих отримана усвідомлена та добровільна письмова згода на участь у дослідженні.

Проведення дослідження схвалене комісією з етики та біоетики Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України (протокол №2, 15 квітня 2019 р.).

Критерії залучення

Кандидатами для хірургічного лікування були хворі зі структурними ураженнями головного мозку різної етіології, частими епілептичними нападами, резистентними до протиепілептичної терапії та

психоемоційними розладами, що прогресують. Хворим проводили поглиблене клініко-інструментальне обстеження для визначення локалізації епілептогенної зони мозку та шляхів поширення епілептичної активності. На підставі отриманих даних визначали показання й вид хірургічного втручання, прогнозували його ефективність та оцінювали ризик можливих ускладнень.

Характеристики групи

Вік дітей становив від 1 року 3 місяців до 18 років (середній вік – (10,3±5,1) року). Проведено такі хірургічні втручання: передню скроневу лобектомію (ПСЛ) – 39 (43,3%) хворих, видалення епілептогенної зони, топектомію (ТЕ) – 9 (10,0%), мікрохірургічну калозотомію (МК) – 18 (19,8%), стереотаксичну калозотомію (СК) – 7 (7,7%), мультифокальні резекції (МФР) – 4 (4,4%), функціональну гемісферотомію (ФГ) – 14 (15,6%). Передню скроневу лобектомію доповнювали резекцією амигдалогіпокампулярного комплексу у 26 (66,7%) випадках. Показанням до такої операції була наявність структурного ураження в медіобазальних відділах скроневої частки. У 13 (33,3%) хворих, які мали неокортикальну (латеральну) скроневу епілепсію, обмежувалися хірургічним втручанням, спрямованим на видалення полюса, нижньої, середньої та передніх відділів верхніх скроневих закруток. Передню розширену МК, під час якої виконували перетин коліна та двох третин стовбура мозолистого тіла, проведено 7 хворим, решті – тотальну МК, яка передбачала перетин коліна, усього стовбура та валика мозолистого тіла. Чотирьом дітям, яким виконали передню МК, проведено повторну операцію для перетину задньої частини мозолистого тіла. У двох випадках МК виконано мікрохірургічним способом, ще у двох – методом стереотаксичної радіочастотної (РЧ) деструкції.

Дизайн дослідження

Стандартне доопераційне обстеження передбачало збір анамнезу, проведення нейропсихологічного дослідження, електроенцефалографії (ЕЕГ) і магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку за протоколом «Епілепсія» (1,5 Тл). Тривалий відео-ЕЕГ-моніторинг проведений 42 (46,2%) дітям, високопольну МРТ (3,0 Тл) – у 22 (24%). За потреби проводили МРТ-трактографію (8 (9%) випадків), однофотонну емісійну комп'ютерну томографію (8 (9%)), SISCOM (6 (7%)), позитронно-емісійну томографію (6 (7%)), МРТ-спектроскопію (2 (2%)).

Радіочастотну СК проводили з використанням стереотаксичної рамки CRW Radionics (Radionics Inc., США). Планування мішені деструкції здійснювали за допомогою програмного ImageFusion, AtlasPlan, (Radionics Inc., США) та ELEMENT (Brainlab, Німеччина). Під час проведення мікрохірургічних втручань ультразвукову навігацію використали у 6 (7%) випадках, нейронавігацію – у 14 (15%), інтраопераційну кортикографію – у 8 (9%).

Ефективність хірургічного втручання оцінювали за шкалою Енгела (Engel scale) [15]. Для максимально об'єктивної оцінки результату операції протиепілептичну терапію не змінювали протягом перших 6 міс після операції. У більшості спостережень ефективність лікування оцінювали через 6 міс, 1 та

2 роки після операції. У подальшому контрольні обстеження проводили щорічно. Післяопераційний катанез простежено у строки від 1 до 17 років (у середньому – $(8,2 \pm 2,1)$ року): через 3 роки після операції – у 90 (98,9%) хворих, через 5 років – у 82 (90,0%).

Статистичний аналіз

Статистичну обробку даних проводили з використанням традиційних методів параметричної статистики. Розраховували середнє арифметичне значення, його стандартну похибку та середньоквадратичне відхилення. Як критичне значення статистичного рівня значущості приймали 0,05 (5%).

Результати та їх обговорення

Усі хворі страждали на фармакорезистентну епілепсію. У більшості випадків спостерігали тяжкий перебіг захворювання, який виявлявся частими, інколи – серійними епілептичними нападами, повторними епілептичними статусами, когнітивними та психоемоційними розладами (**Табл. 1**).

Найтяжчим перебіг епілепсії був у дітей, яким виконали калозотомію. Більшість із них мали щоденні поліморфні, часто травмувальні напади, що виникли протягом перших місяців життя, виразні затримку психомоторного розвитку та когнітивні порушення, тоді як у дітей, яким проведено ФГ і МЛР, когнітивні та психоемоційні розлади були мінімальні або відсутні, незважаючи на значну тривалість епілепсії та велику частоту нападів. У дітей зі скроневою епілепсією, яким виконали ПСЛ, переважали емоційні розлади у вигляді поведінкових порушень, агресивності, а когнітивні порушення виявлялися помірним гіпомнестичним синдромом.

Епілептогенну зону в межах однієї півкулі виявлено у 66 (72,5%) хворих, двобічну пароксизмальну активність – у 25 (27,5%). Цим 25 хворим виконано паліативну операцію – калозотомію, метою якої було блокування поширення епілептиформної активності з однієї півкулі в іншу.

У більшості хворих причинами епілепсії були перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, наслідки внутрішньомозкового крововиливу та менінгоенцефаліту (вірусного, бактеріального),

медіанний скроневиий склероз, атрофія полюса скроневої частки, енцефаліт Расмуссена, ураження внаслідок порушень нейрональної та гліальної проліферації (кортикальна дисплазія, гемімегалоенцефалія) (**Табл. 2**).

Найкращі результати отримано у хворих, яким були проведені резекційні операції, спрямовані на видалення епілептогенної зони з максимальною кількістю нейронів, що генерували пароксизмальну епілептиформну активність. У 46 (69,7%) із 66 таких хворих епілептичні напади припинилися (Енгел 1), у 9 (13,6%) – відзначено значне поліпшення (Енгел 2), у 5 (7,6%) хірургічне втручання було малоефективним (Енгел 3 та 4). Практично повне припинення нападів зареєстрували у 4 (100%) хворих після МЛР та ФГ. Після ПСЛ контролю над епілептичними нападами (Енгел 1 та 2) вдалося досягти у 34 (87,2%) із 39 хворих, операція була неефективною (Енгел 3 та 4) лише у 5 (12,8%) випадках (**Табл. 3**). Після ТЕ повне припинення нападів або значне поліпшення (Енгел 1, 2) відзначено в 7 (77,8%) спостереженнях. У 2 (22,2%) випадках операція була малоефективною. У цих хворих причиною епілепсії була дифузна кортикальна дисплазія. На нашу думку, низька ефективність операції пов'язана з неповним видаленням епілептогенної зони.

Після калозотомії повного припинення нападів вдалося досягти у 2 (8%) із 25 прооперованих дітей. Операція була малоефективною (Енгел 3 та 4) у всіх дітей, яким виконали передню МК, тому 4 із них другим етапом провели розширену тотальну калозотомію, що сприяло значному поліпшенню стану хворих у 3 спостереженнях. Припинення нападів у вигляді дроп-атак зафіксували у 14 (78%) із 18 дітей, у яких вони мали місце до операції. Це високий показник, що обґрунтовує доцільність проведення калозотомії, оскільки такі напади є травмувальними. Діти з дроп-атаками отримують повторні травми голови, тому вони потребують постійного стороннього нагляду. Іншим позитивним наслідком калозотомії є регрес психоемоційних і когнітивних розладів унаслідок блокування постійної міжкітальної епілептиформної активності та профілактики вторинного епілептогенезу.

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих ($M \pm m$)

Показник	Вид операції						
	ПСЛ (n=39)	ТЕ (n=9)	МК (n=18)	СК (n=7)	МЛР (n=4)	ФГ (n=14)	Разом (n=91)
Середній вік, роки	12,8±4,0	8,7±4,4	5,8±4,2	11,0±3,8	10,5±4,9	8,8±3,9	10,3±5,0
Середня тривалість епілепсії, роки	7,0±2,0	5,5±3,3	5,5±3,8	7,3±3,7	4,8±3,0	6,7±2,7	5,1±3,0
Щоденні напади	27 (69%)	4 (44%)	17 (94%)	7 (100%)	4 (100%)	11 (79%)	70 (77%)
Епілептичний статус в анамнезі	8 (21%)	1 (11%)	12 (67%)	6 (86%)	3 (75%)	9 (64%)	39 (43%)
Епілептична енцефалопатія	1 (3%)	1 (11%)	15 (83%)	4 (57%)	0	1 (7%)	22 (24%)
Середня кількість ПЕП	4,0±2,1	4,6±2,2	5,0±2,8	4,2±2,1	4,5±2,4	4,9±2,0	4,5±3,1

Таблиця 2. Етіологія епілепсії

Причина епілепсії	Вид операції						
	ПСЛ (n=39)	ТЕ (n=9)	МК (n=18)	СК (n=7)	МЛР (n=4)	ФГ (n=14)	Разом (n=91)
Медіанний скроневий склероз	8	0	0	0	0	0	8 (8,8%)
Перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія	2	0	3	2	1	3	11 (12,1%)
Наслідки внутрішньомозкового крововиливу	1	0	3	1	1	2	8 (8,8%)
Наслідки менінгоенцефаліту	0	1	4	2	0	1	8 (8,8%)
Енцефаліт Расмуссена	0	0	0	0	1	4	5 (5,5%)
Кортикальна дисплазія	8	3	2	0	1	3	17 (18,7%)
Пухлини головного мозку	12	3	1	0	0	1	17 (18,7%)
Кавернома	4	2	0	0	0	0	6 (6,6%)
Синдром Штурге–Вебера	0	0	2	0	0	0	2 (2,2%)
Мікроцефалія	0	0	1	1	0	0	2 (2,2%)
Атрофія полюса скроневої частки	4	0	0	0	0	0	4 (4,4%)
Невідома (результат МРТ негативний)	0	0	2	1	0	0	3 (3,3%)

Таблиця 3. Результати операцій через 3 роки

Показник	Вид операції						
	ПСЛ (n=39)	ТЕ (n=9)	МК (n=18)	СК (n=7)	МЛР (n=4)	ФГ (n=14)	Разом (n=91)
Енгел 1	28	5	2	0	3	13	51 (56,0%)
Енгел 2	6	2	4	1	1	0	14 (15,4%)
Енгел 3	3	1	8	2	0	0	14 (15,4%)
Енгел 4	2	1	4	4	0	0	11 (12,1%)
Операційні ускладнення	3	0	1	0	0	2	6 (6,6%)
Післяопераційна летальність	0	0	0	0	0	1	1 (1,1%)

Операційні ускладнення розвинулися в 6 (6,6%) випадках. У 2 (2,2%) спостереженнях вони мали тимчасовий характер, у 3 (3,3%) – призвели до сталого неврологічного дефіциту, в 1 (1,1%) – до смерті дитини (післяопераційна летальність становила 1,1%). Після ПСЛ операційні ускладнення, які призвели до стійкого неврологічного дефіциту, виникли у 3 (7,7%) випадках. В 1 спостереженні розвинулася контралатеральна гомонімна геміанопсія, у 2 – контралатеральний геміпарез унаслідок

пошкодження передньої хороїдальної артерії. Одне ускладнення (хронічна субдуральна гематома) виникло через 5 міс після МК. Гематому видалили, вона не призвела до неврологічного дефіциту. Після ФГ операційні ускладнення зареєстровано в 2 (14,3%) дітей. В одному випадку виникла гідроцефалія, яка потребувала виконання повторних лікворшунтувальних операцій. В іншій дитини віком 4 роки на останніх етапах операції мали місце пневмоторакс і зупинка серцевої діяльності. Невідкладні реанімаційні

заходи дали змогу відновити серцеву діяльність, однак виникли постгіпоксична ішемічна енцефалопатія та порушення гомеостазу, що призвело до смерті через 2 міс після операції. Операційних ускладнень не зафіксували після СК, ТЕ та МЛР.

Клінічне спостереження 1

Хвора К., 4 роки (**Рис. 1 та 2**). Діагноз: структурна вогнищева епілепсія з фокальними нападами та нападами із переходом у двобічні тоніко-клонічні, фокальна кортикальна дисплазія задніх відділів правої задньолобової ділянки. Дебют епілепсії у віці 2 роки. Приймала вальпроєву кислоту, карбамазепін, леветирацетам, «Синектен® депо» (Novartis), топірамат, однак захворювання прогресувало, напади були щоденними, до 60 на добу. Протягом останніх 6 міс прогресували мнестичні порушення. Виконано операцію – резекцію епілептогенної зони (ТЕ) з використанням нейронавігації та МРТ-трактографії. Післяопераційний

катамнез – 9 років. Епілептичні напади припинилися (Енгел 1А). Останні 2 роки ПЕП не вживає, психоемоційні та когнітивні порушення відсутні.

Клінічне спостереження 2

Хвора М., 3 роки (**Рис. 3 та 4**). Діагноз: МРТ-негативна епілепсія, синдром Леннокса-Гасто із щоденними дроп-атаками, генералізованими міоклонічними, фокальними клонічними нападами, епілептична енцефалопатія. Дебют епілепсії у віці 11 міс. Приймала вальпроєву кислоту, леветирацетам, карбамазепін, ламотриджин, топірамат. Однак захворювання прогресувало, напади були щоденними, до 45 на добу. Проведено операцію – РЧ-стереотаксичну тотальну калозотомію. Післяопераційний катамнез – 2,5 року. Частота дроп-атак зменшилася більше ніж на 50%, зберігаються генералізовані міоклонічні та фокальні клонічні епілептичні напади (Енгел 3).

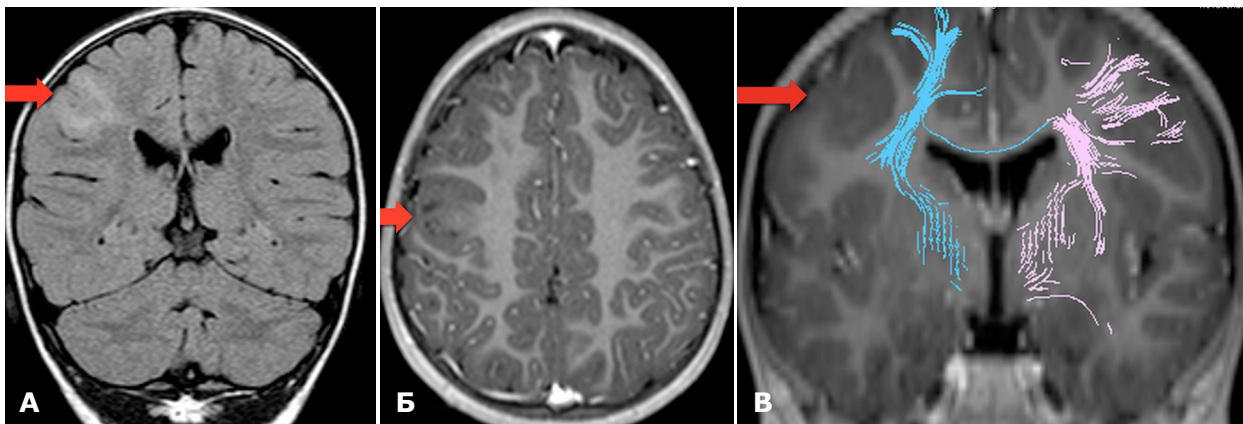


Рис. 1. Доопераційне МРТ хворої К.: А – аксіальний зріз; Б – коронарний зріз; В – МРТ-трактографія. Фокальна кортикальна дисплазія задніх відділів правої задньолобової ділянки

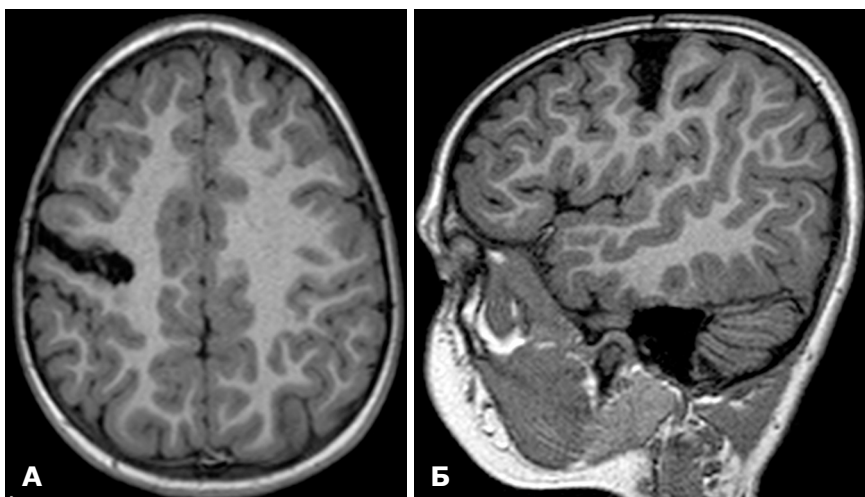


Рис. 2. МРТ хворої К. через 1 рік після операції: А – аксіальний зріз; Б – сагітальний зріз. Ділянка видаленої епілептогенної зони

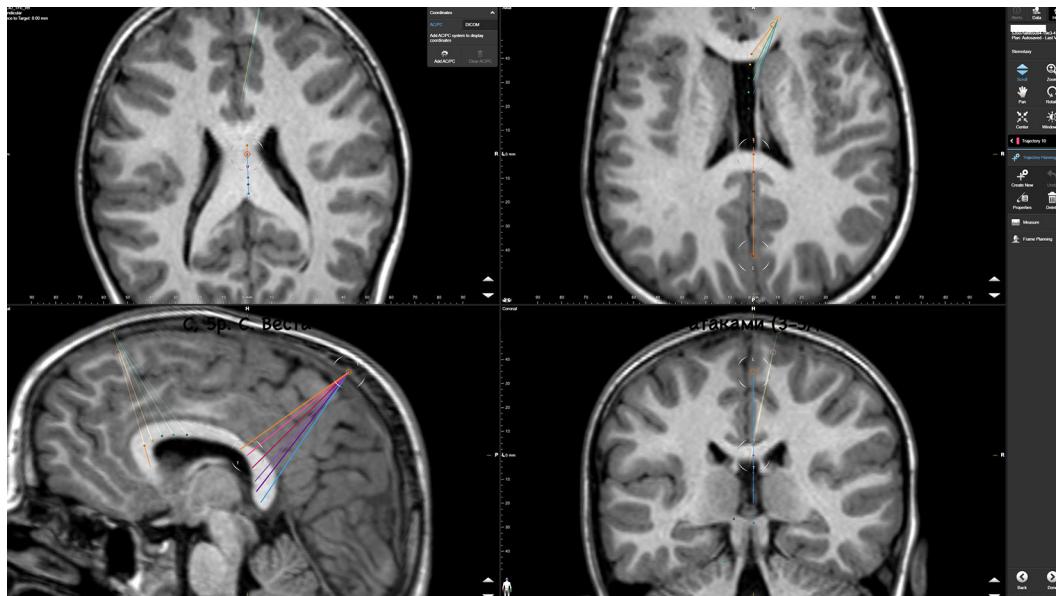


Рис. 3. Розрахунок координат РЧ-деструкції мозолистого тіла за допомогою плануючої станції ELEMENT (Brainlab)

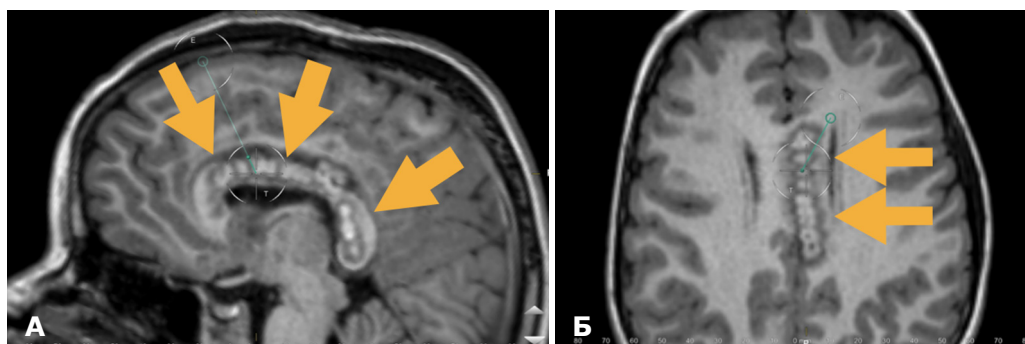


Рис. 4. МРТ хворої М. через 1,5 року після операції: А – сагітальний зріз; Б – аксіальний зріз. Вогнища РЧ-деструкції

Клінічне спостереження 3

Хвора Т., 7 років (**Рис. 5** та **6**). Діагноз: структурна вогнищева епілепсія з вогнищевими нападами із переходом у двобічний тоніко-клонічні, епілепсія partialis continua, фармакорезистентна форма, лівобічний спастичний геміпарез, дифузна кортикальна дисплазія лобово-скронево-тім'яної ділянки. Дебют епілепсії у віці 1 рік. Приймала вальпроєву кислоту, карбамазепін, окскарбазепін, топірамат, леветирацетам. Однак захворювання прогресувало. Виконано операцію – правобічну функціональну периінсулярну гемісферотомію. Післяопераційний катамнез – 4,5 року. Епілептичні напади припинилися (Енгел 1А) (**Рис. 7**).

На відміну від хірургії епілепсії у дорослих у дітей основною метою хірургічного лікування є не лише припинення епілептичних нападів, а і запобігання розвитку вторинного епілептогенезу й епілептичної енцефалопатії, яка виявляється когнітивними та психоемоційними порушеннями, розладами поведінки, що призводить до соціальної дезадаптації дітей і суттєво впливає на якість життя хворих та їхніх рідних,

оскільки такі діти потребують постійного стороннього нагляду. У разі діагностування фармакорезистентної епілепсії раннє проведення хірургічного втручання збільшує шанси досягнення позитивного ефекту у вигляді контролю над епілептичними нападами та запобігання розвитку когнітивних, емоційних і поведінкових розладів [16–18].

Резекційні операції (лобектомія, ТЕ, мультилобарні резекції), операції дисконекції (калосотомія, передні та задні квадрантні дисконекції) та їхні комбінації (ФГ) найпоширеніші при лікуванні дитячої епілепсії через їхню високу ефективність. Техніка виконання таких операцій суттєво не відрізняється від хірургічних втручань у дорослих, але частота їхнього проведення значно більша порівняно з дорослими хворими. На відміну від дорослих паліативні втручання, а саме нейромодульвальні, рідко використовують при лікуванні дитячої епілепсії [8, 19]. В Україні впроваджено практично весь спектр сучасних операцій для лікування тяжких форм дитячої епілепсії. Протягом останніх 10 років успішно проводять МФР, ФГ, калосотомію [20, 21].

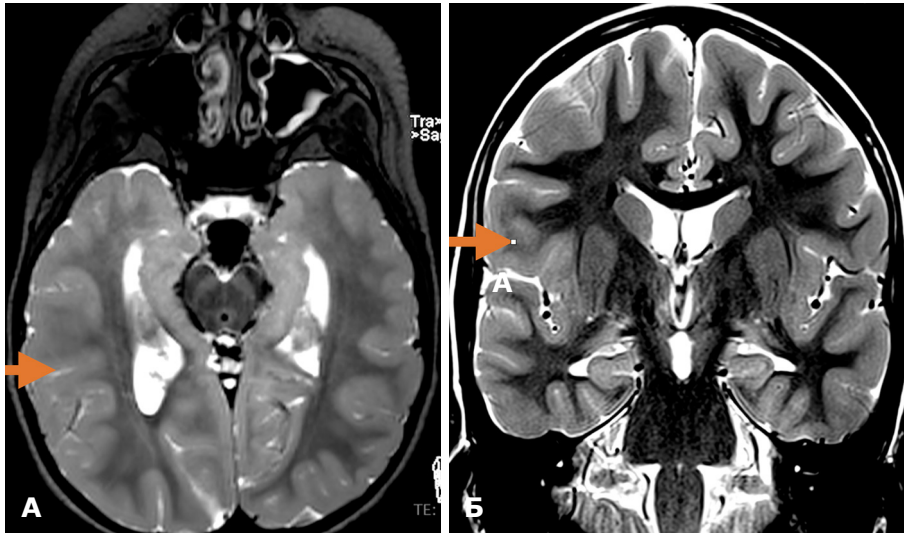


Рис. 5. Доопераційна МРТ хворої Т.: А – аксіальний зріз; Б – коронарний зріз. Дифузна кортикальна дисплазія правої лобово-скронево-тім'яної ділянки

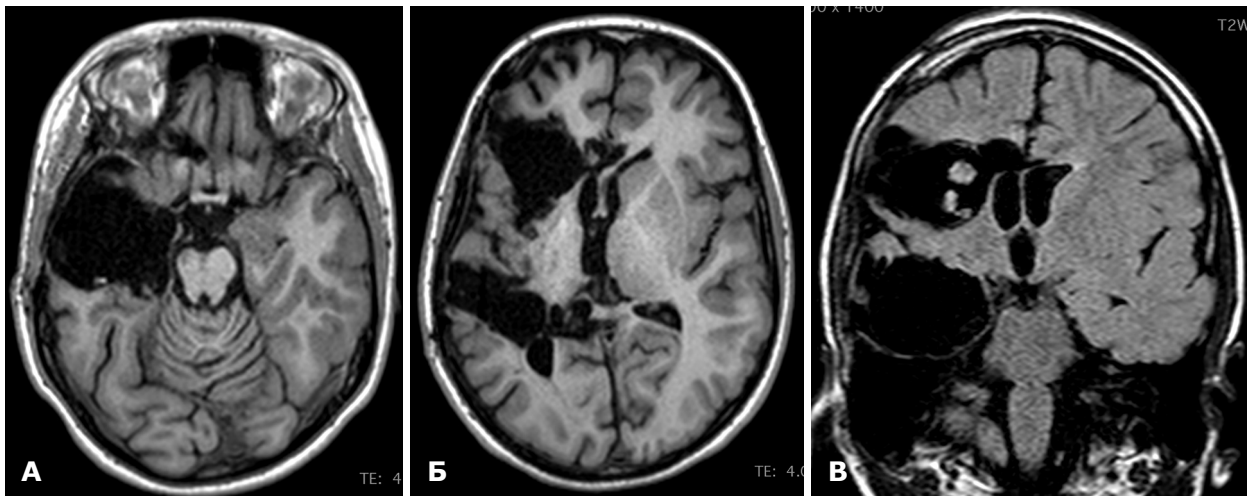


Рис. 6. МРТ хворої Т. через 6 місяців після правобічної функціональної гемісферотомії: А – аксіальний зріз; Б – коронарний зріз

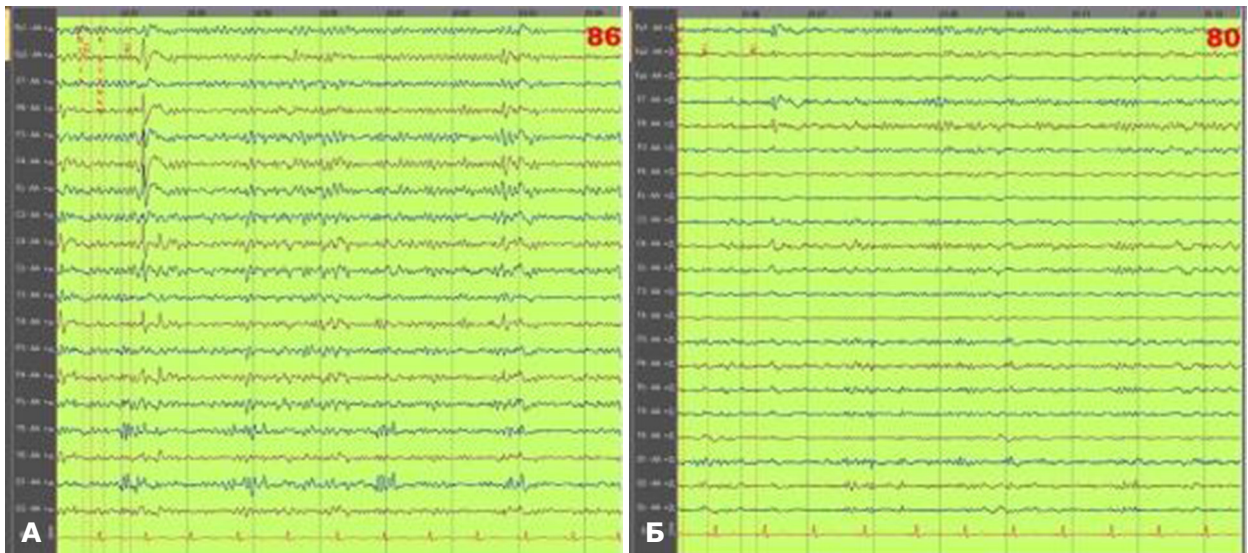


Рис. 7. Доопераційна ЕЕГ (А) вказує на міжіктальну епілептиформну активність правої гемісфери; післяопераційна ЕЕГ (Б) демонструє суттєве зниження епілептиформної активності

Основною проблемою є пізні спрямування хворих до спеціалізованих нейрохірургічних відділень, які займаються хірургічним лікуванням епілепсії. Це призводить до того, що такі діти на момент операції мають значні когнітивні та психоемоційні розлади, які в більшості випадків не зникають навіть після повного припинення нападів після хірургічного лікування. На цій проблемі акцентують увагу й зарубіжні фахівці. За даними С.W. Beatty та співавт. (2021), лише 1–11% дітей із фармакорезистентною епілепсією проводять хірургічне лікування. Автори виконали системний аналіз публікацій у PubMed та EMBASE, присвячених хірургічному лікуванню епілепсії у дітей, і виявили декілька чинників, які впливають на пізні спрямування хворих до нейрохірургів. До таких чинників належать неправильні уявлення у членів родини й недостатня обізнаність фахівців щодо хірургічних втручань при епілепсії та системні розбіжності в охороні здоров'я. Автори наголошують, що раннє проведення хірургічного втручання поліпшує результати контролю над епілептичними нападами та сприяє регресу когнітивних і поведінкових розладів [22].

Вартий уваги негативний вплив тривалої протиепілептичної терапії на організм дітей, які, за нашими даними, до хірургічного втручання як монотерапію або політерапію в середньому приймали 4,5 ПЕП протягом 2/3 життя.

Також важливою проблемою є висока вартість поглибленого інструментального обстеження потенційних кандидатів для хірургічного втручання. Сучасні нейровізуалізаційні (позитронна емісійна томографія, магнітна енцефалографія) та інвазивні електрофізіологічні (інвазивний стерео-ЕЕГ-моніторинг) методи високоінформативні щодо виявлення епілептогенної зони, визначення її розташування щодо функціонально важливих ділянок мозку (насамперед щодо центрів руху та мови) та шляхів поширення епілептогенної активності [23–25]. Однак високотехнологічні та дорогі діагностичні методики малодоступні в Україні, оскільки потребують значної фінансової підтримки з боку держави.

У нашому дослідженні визначено етіологічні чинники, які спричиняють білатеральну епілепсію, – перинатальне гіпоксично-ішемічне ураження та менінгоенцефаліт (у 4 випадках – вірусний, у 2 – бактеріальний). У хворих з одностороннім ураженням головного мозку, яким виконано ФГ, у 50% випадків причиною епілепсії були дифузна кортикальна дисплазія та енцефаліт Расмуссена. Серед причин скроневої епілепсії найчастіше реєстрували пухлинні ураження головного мозку (глиоми), переважно низького ступеня злоякісності (8 (20,5%) випадків) і дисембріопластичні нейроепітеліальні пухлини (6 (15,4%)). Зафіксовано однакову кількість випадків (8 (20,5%)), коли медіанний скроневи склероз та фокальна кортикальна дисплазія були причиною епілепсії.

За нашими даними, до основних чинників, які несприятливо впливають на результат операції, належать ранній дебют, велика тривалість епілепсії, висока частота епілептичних нападів, епілептична енцефалопатія, що прогресує, наявність мультифокальної епілепсії та білатеральної епілептичної пароксизмальної активності головного

мозку. У більшості випадків такі хворі потребували паліативних дисконекцій, спрямованих на переривання поширення епілептичної активності. Крайні результати отримано після виконання резекційних операцій, під час яких вдавалося повністю видалити епілептогенну зону. Епілептичні напади припинилися у 46 (69,7%) із 66 хворих, яким здійснили резекцію епілептогенної зони. Контроль над епілептичними нападами після таких хірургічних втручань практично не змінювався у віддалений післяопераційний період (1–3 роки). Найкращі результати зафіксували у хворих, яким проведено ФГ: у всіх дітей повністю припинилися епілептичні напади.

Основною метою калозотомії було блокування білатеральної епілептогенної пароксизмальної активності та припинення або зменшення частоти травмувальних нападів у вигляді дроп-атак. Калозотомія продемонструвала високу ефективність щодо контролю над дроп-атаками, які припинилися у 14 (78%) із 18 дітей, у яких вони мали місце до операції. Стереотаксична РЧ-калозотомія була менш ефективною порівняно з мікрохірургічною, і може бути рекомендована лише в окремих випадках. Низька ефективність стереотаксичної калозотомії зумовлена неповним перетинанням міжпівкульних комісуральних волокон. Такий вид операцій можна розглядати як доповнення до субтотальної мікрохірургічної калозотомії у хворих із низькою ефективністю останньої.

Сучасний розвиток комп'ютерних та хірургічних технологій дає змогу виконувати ефективні хірургічні втручання з мінімальною травматизацією мозку. Тенденція до використання малоінвазивних і нейромодульовальних операцій зростає протягом останнього десятиріччя [26, 27]. Доведена ефективність стимуляції блукаючого нерва, лазерної термічної робот-асистованої абляції, фокусованої ультразвукової деструкції під контролем МРТ [28, 29]. Тому в перспективі ми не плануємо обмежуватися використанням класичних нейрохірургічних втручань і впроваджуватимемо сучасні нейрохірургічні технології при лікуванні тяжких форм дитячої епілепсії. Запорукою високої ефективності хірургічного лікування є мультидисциплінарний підхід до встановлення показань до операцій з урахуванням даних нейропсихологічних, електрофізіологічних та нейровізуалізаційних досліджень, а також достатня підготовка і досвід нейрохірургів.

Висновки

Запорукою ефективності хірургічного лікування дитячої епілепсії є раннє проведення хірургічного втручання, що сприяє контролю над епілептичними нападами, корекції психоемоційних розладів, поліпшенню якості життя та соціально-побутової адаптації.

Поєднання резекційних операцій і дисконекцій спричиняє зменшення кількості нейрональних клітин, які генерують епілептиформну активність, та блокування поширення такої пароксизмальної активності.

У разі двобічного ураження головного мозку або МРТ-негативної епілепсії у хворих з основним симптомом захворювання у вигляді дроп-атак, операцією вибору є мікрохірургічна калозотомія.

Розкриття інформації*Конфлікт інтересів*

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та Національного комітетів з етики і Гельсінської декларації 1964 року з поправками й аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного із пацієнтів отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

- Panayiotopoulos CP. A Clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. Springer London; 2010. doi: 10.1007/978-1-84628-644-5
- Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord.* 2015 Jun;17(2):117-23. doi: 10.1684/epd.2015.0736
- Zack MM, Kobau R. National and State Estimates of the Numbers of Adults and Children with Active Epilepsy - United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017 Aug 11;66(31):821-825. doi: 10.15585/mmwr.mm6631a1
- Fine A, Wirrell EC. Seizures in Children. *Pediatr Rev.* 2020 Jul;41(7):321-347. doi: 10.1542/pir.2019-0134
- Guerrini R. Epilepsy in children. *Lancet.* 2006 Feb 11;367(9509):499-524. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68182-8
- Jayalakshmi S, Vooturi S, Gupta S, Panigrahi M. Epilepsy surgery in children. *Neurol India.* 2017 May-Jun;65(3):485-492. doi: 10.4103/neuroindia.NI_1033_16
- Madaan P, Gupta A, Gulati S. Pediatric Epilepsy Surgery: Indications and Evaluation. *Indian J Pediatr.* 2021 Oct;88(10):1000-1006. doi: 10.1007/s12098-021-03668-x
- Dorfmueller G, Delalande O. Pediatric epilepsy surgery. *Handb Clin Neurol.* 2013;111:785-95. doi: 10.1016/B978-0-444-52891-9.00081-6
- Jayakar A, Bolton J. Pediatric epilepsy surgery. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015 Jun;15(6):31. doi: 10.1007/s11910-015-0558-9
- Armour EA, Yiu AJ, Shrey DW, Reddy SB. Underrepresented Populations in Pediatric Epilepsy Surgery. *Semin Pediatr Neurol.* 2021 Oct;39:100916. doi: 10.1016/j.spen.2021.100916
- Galan FN, Beier AD, Sheth RD. Advances in Epilepsy Surgery. *Pediatr Neurol.* 2021 Sep;122:89-97. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.06.004
- Engel J Jr. The current place of epilepsy surgery. *Curr Opin Neurol.* 2018 Apr;31(2):192-197. doi: 10.1097/WCO.0000000000000528
- Raybaud C, Shroff M, Rutka JT, Chuang SH. Imaging surgical epilepsy in children. *Childs Nerv Syst.* 2006 Aug;22(8):786-809. doi: 10.1007/s00381-006-0132-5
- Ahmed R, Rutka JT. The role of MEG in pre-surgical evaluation of epilepsy: current use and future directions. *Expert Rev Neurother.* 2016 Jul;16(7):795-801. doi: 10.1080/14737175.2016.1181544
- Engel J, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures Surgical Treatment of the Epilepsies. In: Engel J, editor. *Surgical Treatment of Epilepsies.* New York: Raven Press, 1993. P. 609-621. ISBN-13: 978-0881679885. ISBN-10: 0881679887
- Çataltepe O, Jallo GI. *Pediatric Epilepsy Surgery: Preoperative Assessment and Surgical Treatment.* Thieme. New York, Stuttgart. 2010. ISBN-13: 978-1626238169.
- Cross JH, Jayakar P, Nordli D, Delalande O, Duchowny M, Wieser HG, Guerrini R, Mathern GW; International League against Epilepsy, Subcommission for Paediatric Epilepsy Surgery; Commissions of Neurosurgery and Paediatrics. Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the Subcommission for Pediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia.* 2006 Jun;47(6):952-9. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00569.x
- Fattorusso A, Matricardi S, Mencaroni E, Dell'Isola GB, Di Cara G, Striano P, Verrotti A. The Pharmacoresistant Epilepsy: An Overview on Existant and New Emerging Therapies. *Front Neurol.* 2021 Jun 22;12:674483. doi: 10.3389/fneur.2021.674483
- Matern TS, DeCarlo R, Ciliberto MA, Singh RK. Palliative Epilepsy Surgery Procedures in Children. *Semin Pediatr Neurol.* 2021 Oct;39:100912. doi: 10.1016/j.spen.2021.100912
- Костюк КР, Бунякін ВМ, Чебурахін ВВ. Гемісферотомія у лікуванні тяжких форм симптоматичної епілепсії. *Ukrainian Neurosurgical Journal.* 2019;25(3):35-42. doi: 10.25305/unj.168655
- Костюк КР, Бунякін ВМ, Чебурахін ВВ, Шевельов ММ, Медведєв ЮМ, Попов АО, Тевзадзе ДА, Дічко СМ, Мусулевська ВВ, Канаїкін ОМ. Хірургічне лікування мультифокальної епілепсії. *Запорізький медичний журнал.* 2022 Jan 26;24(1):70-8. doi: 10.14739/2310-1210.2022.1.239499
- Beatty CW, Lockrow JP, Gedela S, Gehred A, Ostendorf AP. The Missed Value of Underutilizing Pediatric Epilepsy Surgery: A Systematic Review. *Semin Pediatr Neurol.* 2021 Oct;39:100917. doi: 10.1016/j.spen.2021.100917
- Capraz IY, Kurt G, Akdemir Ö, Hirfanoglu T, Oner Y, Sengezer T, Kapucu LO, Serdaroglu A, Bilir E. Surgical outcome in patients with MRI-negative, PET-positive temporal lobe epilepsy. *Seizure.* 2015 Jul;29:63-8. doi: 10.1016/j.seizure.2015.03.015
- Delgado-Garcia G, Frauscher B. Future of Neurology & Technology: Stereo-electroencephalography in Presurgical Epilepsy Evaluation. *Neurology.* 2021 Nov 19;10.1212/WNL.0000000000013088. doi: 10.1212/WNL.0000000000013088
- George DD, Ojemann SG, Drees C, Thompson JA. Stimulation Mapping Using Stereoelectroencephalography: Current and Future Directions. *Front Neurol.* 2020 May 12;11:320. doi: 10.3389/fneur.2020.00320
- Dorfer C, Rydenhag B, Baltuch G, Buch V, Blount J, Bollo R, Gerrard J, Nilsson D, Roessler K, Rutka J, Sharan A, Spencer D, Cukiert A. How technology is driving the landscape of epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2020 May;61(5):841-855. doi: 10.1111/epi.16489
- Arya R, Rutka JT. Pediatric epilepsy surgery: Toward increased utilization and reduced invasiveness. *Neurology.* 2018 Feb 27;90(9):401-402. doi: 10.1212/WNL.0000000000005036
- Solli E, Colwell NA, Markosian C, Johal AS, Houston R, Iqbal MO, Say I, Petrsoric JI, Tomycz LD. Underutilization of advanced presurgical studies and high rates of vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: a single-center experience and recommendations. *Acta Neurochir (Wien).* 2022 Feb;164(2):565-573. doi: 10.1007/s00701-021-05055-z
- Hoppe C, Helmstaedter C. Laser interstitial thermotherapy (LiTT) in pediatric epilepsy surgery. *Seizure.* 2020 Apr;77:69-75. doi: 10.1016/j.seizure.2018.12.010

Ukr Neurosurg J. 2023;29(3):43-57
doi: 10.25305/unj.283904

Лікування інтракраніальних аневризм із застосуванням флоу-диверторів нового покоління FRED X з антитромбогенним покриттям та системи доопераційного візуального моделювання PreSize Neurovascular: огляд літератури й аналіз власних клінічних спостережень

Ю.В. Чередниченко¹, Рocco А. Armonda^{2,3}, А.Г. Сірко^{4,5}, М.О. Зорін⁵, А.Ю. Мірошніченко¹, В.А. Перепелиця^{1,5}

¹ Ендоваскулярний центр, Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова, Дніпро, Україна

² Neuro-endovascular Surgery & Neurotrauma Department, Georgetown University Hospital, Washington, D.C., USA

³ Neuro-Critical Care Department, Washington Hospital Center, Washington, D.C., USA

⁴ Центр церебральної нейрохірургії, Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова, Дніпро, Україна

⁵ Кафедра нервових хвороб та нейрохірургії ФПО, Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

Надійшла до редакції 05.07.2023
Прийнята до публікації 28.07.2023

Адреса для листування:

Перепелиця Вадим Андрійович,
Ендоваскулярний центр,
Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова,
площа Соборна, 14, Дніпро, 49044,
Україна, e-mail: neuro.perepelitsa@gmail.com

Мета: оцінити можливість лікування гігантських інтракраніальних аневризм і аневризм складної анатомії за допомогою імплантації флоу-диверторів FRED X (MicroVention, США) нового покоління з антитромбогенним покриттям з використанням доопераційного віртуального моделювання та сайзингу за допомогою софту PreSize Neurovascular (Oxford Heartbeat Ltd, Велика Британія)

Матеріали і методи. В ендоваскулярному центрі Дніпропетровської обласної клінічної лікарні імені І.І. Мечникова за 2 міс (з 2 травня до 27 червня 2023 р.) 7 пацієнтам для лікування гігантських церебральних аневризм і аневризм складної анатомії імплантовано флоу-дивертори з антитромбогенним покриттям FRED X. Серед пацієнтів було 4 (57,1%) жінки та 3 (42,9%) чоловіків. Середній вік – (50,4±13,7) року. У 4 пацієнтів діагностовано поодинокі інтракраніальні аневризми, у 3 – множинні. У 2 хворих було по 2 аневризми, у 1 – 4 аневризми. У 3 випадках мав місце геморагічний варіант клінічного перебігу захворювання (наявність спонтанного субарахноїдального крововиливу в анамнезі), у 1 – псевдотуморозний варіант. У 3 пацієнтів аневризми мали асимптомний характер.

Результати. У всіх випадках оперували аневризми внутрішньої сонної артерії. У 3 пацієнтів флоу-дивертор імплантовано на рівні декількох аневризм (у 2 випадках – 2 аневризми, у 1 – 3 аневризми). Імплантацію флоу-дивертора скомбінували з емболізацією аневризм спіралями в 2 випадках (з використанням техніки jailing). У всіх випадках імплантацію флоу-дивертора проводили на тлі подвійної антиагрегантної терапії тікагрелором і ацетилсаліциловою кислотою. У 3 пацієнтів із субарахноїдальним аневризматичним крововиливом в анамнезі подвійна антиагрегантна терапія була навантажувальною безпосередньо перед імплантацією флоу-дивертора. Лише в 1 випадку зі складною закритою формою сифона довелося оптимізувати прилягання флоу-дивертора до стінки артерії за допомогою балонної ангіопластики. У решті спостережень флоу-дивертори контролювано розкривалися простою технікою push&pull.

Висновки. При ендоваскулярному лікуванні гігантських аневризм і аневризм складної форми використання флоу-диверторів нового покоління FRED X з антитромбогенним покриттям, при правильному виборі розміру пристроїв за допомогою софту PreSize Neurovascular, не спричиняє технічних труднощів та є контролюваним.

Ключові слова: інтракраніальна аневризма; внутрішня сонна артерія; флоу-дивертор; FRED X; PreSize; доопераційне віртуальне моделювання; сайзинг; антитромбогенне покриття

Вступ

Лікування гігантських інтракраніальних аневризм і аневризм складної анатомії – одне з найскладніших завдань судинної нейрохірургії та інтервенційної нейрорадіології. Лікування таких видів аневризм флоу-диверторами (ФД) найефективніше [1–4].

Принцип лікування аневризм за допомогою ФД полягає в перенаправленні потоку крові за рахунок

щільного плетіння стінки ФД. Однак через щільніше покриття стінки судини металом при імплантації ФД порівняно з інтракраніальними стентами імплантація ФД може спровокувати налипання тромбів у ньому, що може призвести до дистальної емболії чи оклюзії ФД з розвитком ішемічного інсульту [5, 6].

Останнім часом у лікуванні церебральних аневризм використовують ФД з антитромботичним



покриттям [7, 8] і доопераційне моделювання на підставі 3D-RA-протоколу ангиографії. Доопераційне моделювання дає змогу обрати найоптимальніший за розміром ФД та його оптимальну позицію в артерії [9].

Станом на початок травня 2023 р. досвід лікування інтракраніальних аневризм з використанням ФД в ендovasкулярному центрі Дніпропетровської обласної клінічної лікарні імені І.І. Мечникова становив 79 випадків: 57 (72%) пацієнтів проліковано з використанням ФД з антитромбогенним покриттям Pipeline Flex with Shield technology (Medtronic, США) [10], 22 (28%) – ФД без антитромбогенного покриття (зокрема 15 – з використанням FRED). Зареєстровано 4 випадки пристінкового тромбозу у ФД у ранній післяопераційний період, що потребувало зміни антиагрегантної терапії, у групі пацієнтів, яким імпантували ФД без антитромбогенного покриття. Застосування агресивної антиагрегантної терапії в усіх випадках сприяло регресу неврологічної симптоматики, а також відновленню просвіту у ФД, про що свідчили дані контрольної ангиографії.

Імпантування менш ригідного нітинолового ФД FRED, якщо його розмір значно не перевищував діаметр, була значно простішою, ніж кобальтродового ФД Pipeline Flex with Shield technology. У 17 (30%) випадках із 57 імпантування ФД Pipeline Flex with Shield technology оптимізовано його прилягання до стінок артерії за рахунок балонної ангиопластики, тоді як при використанні ФД FRED (MicroVention, США) – лише у 2 (13%). Довжина ФД Pipeline Flex with Shield technology завжди була мінімально необхідною завдяки вибору оптимального розміру та позиції ФД за допомогою доопераційного віртуального моделювання. Мінімумально необхідну довжину ФД, за відсутності його значного оверсайзу, добирають для спрощення його імпантування та зменшення тромбогенності. Можливості доопераційного віртуального моделювання для імпантування ФД FRED в Європі (зокрема в Україні) компанія Sim&Cure (Франція) не надає.

Флоу-дивертор FRED – один з найпопулярніших ФД у світі для лікування складних аневризм. Його перевагами є простота розкриття при імпантуванні та конформність артерії, але відсутність антитромбогенного покриття й неможливість доопераційного віртуального моделювання з вибором оптимального розміру та позиції в артерії не дають змогу віддати йому пріоритет у більшості нейроінтервенційних центрів, зокрема у нашому [2, 11–13].

Після публікації основного випробування ФД FRED вони були схвалені FDA США у 2020 р. [14]. Особливістю ФД FRED X є X-технологія – антитромбогенне покриття нанополімером poly-2-methoxyethyl acrylate, ковалентно пов'язаним з поверхнею ФД [15, 16]. Це амфифільне покриття гідрофобним боком орієнтоване до страт ФД, а гідрофільним – до крові, що сприяє зменшенню денатурації білків і запобігає агрегації тромбоцитів на поверхні ФД, не перешкоджаючи його покриттю ендотеліоцитами.

Дослідження FRESH [17] з участю 161 пацієнта з 9 міжнародних центрів, опубліковане в квітні 2023 р., підтверджує, що ризик розвитку тромбозу у ФД та ішемічних ускладнень статистично значущо знизився при використанні FRED X порівняно з FRED.

3 листопада 2022 р. у нашій клініці встановлено програмне забезпечення PreSize Neurovascular simulation software (Oxford Heartbeat Ltd, Велика Британія) для проведення доопераційного віртуального моделювання із сайзингом ФД FRED і FRED X завдяки допомозі ESMINT (European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy) та представників компанії «Oxford Heartbeat Ltd». Необхідність доопераційного віртуального моделювання при плануванні імпантування ФД на рівні церебральних аневризм зумовлена тим, що нехтування сучасними методами доопераційного планування може призвести до використання більш ніж одного пристрою (викинутого або додатково відкритого), перевищення оптимальної мінімальної довжини ФД, неоптимального розташування ФД щодо стінок артерії, що може спричинити стійке виповнення аневризми, стеноз просвіту артерії в цьому сегменті, оклюзію бічних гілок, тромбоз у ФД і тромбоемболії в дистальне церебральне русло з тяжкими інтраопераційними та післяопераційними ускладненнями [18].

3 травня 2023 р. в ендovasкулярному центрі Дніпропетровської обласної клінічної лікарні імені І.І. Мечникова почали використовувати ФД FRED X з антитромботичним покриттям. Це стало можливим завдяки лінійці цих інструментів, наданих проф. R.A. Armonda у межах волонтерської медичної місії RAZOM for Ukraine.

Мета: оцінити можливість лікування гігантських інтракраніальних аневризм і аневризм складної анатомії за допомогою імпантування флоу-диверторів FRED X (MicroVention, США) нового покоління з антитромбогенним покриттям з використанням доопераційного віртуального моделювання та сайзингу за допомогою софту PreSize Neurovascular (Oxford Heartbeat Ltd, Велика Британія)

Матеріали і методи

Учасники дослідження

В ендovasкулярному центрі Дніпропетровської обласної клінічної лікарні імені І.І. Мечникова за 2 міс (з 2 травня до 27 червня 2023 р.) 7 пацієнтам для лікування гігантських церебральних аневризм та аневризм складної анатомії виконано імпантування ФД FRED X.

Від усіх пацієнтів отримано письмову інформовану згоду на проведення дослідження згідно із Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964) з поправками, директивою Європейського Союзу 86/609 щодо участі людей у медико-біологічних дослідженнях, а також наказом МОЗ України зі змінами № 690 від 23.09.2009 р.

Критерії залучення

Вік пацієнтів ≥ 18 років, інтракраніальні аневризми гігантських розмірів чи складної будови, в лікуванні яких використано ФД нового покоління FRED X.

Характеристика групи

У досліджуваній групі було 4 (57,1%) жінки та 3 (42,9%) чоловіків. Середній вік – (50,4 \pm 13,7) року.

У 4 пацієнтів діагностовано поодинокі інтракраніальні аневризми, у 3 – множинні. У 2 хворих було по 2 аневризми, у 1 – 4 аневризми.

У 3 випадках мав місце геморагічний варіант клінічного перебігу захворювання (наявність спонтанного субарахноїдального крововиливу в анамнезі), у 1 – псевдотуморозний варіант. У 3 пацієнтів аневризми мали асимптомний характер.

При визначенні сегментів внутрішньої сонної артерії (ВСА) використовували загальноприйняту класифікацію за Bouthillier [19]. Детальна клініко-ангіографічна характеристика аневризм, зокрема їхня локалізація та розміри, що має важливе значення при виборі лікувальної тактики, наведена в **Табл. 1**.

Дизайн дослідження

Одноцентрове проспективне дослідження.

Методика хірургічного втручання

Усі операції виконували трикатетерним коаксіальним трансрадіальним правобічним доступом під загальною (інгаляційною та внутрішньовенною) анестезією. У всіх випадках для вибору оптимального ФД FRED X до операції проводили 3D-моделювання в програмі PreSize Neurovascular.

Операції проводили з використанням ангіографічного комплексу GE Innova IGS540 (США) з обов'язковим виконанням після імплантації ФД не лише контрольних DSA-ангіографічних серій, а й ангіопротоколу плоскочасової комп'ютерної томографії (Flat panel CT) Virtual dilution, який дає змогу на комп'ютерних томограмах із «підсвіченою» структурою ФД у режимах MIP та 3D оцінити оптимальність розкриття ФД та його апозиції до стінки артерії. У разі неоптимального розкриття ФД оптимізації апозиції його стінки до стінки артерії досягали за допомогою ангіопластики церебральним комплексним балон-катетером.

Статистичний аналіз

Обробку й аналіз даних проводили за допомогою пакетів програм Statistica 10 (StatSoft® Inc., США, ліцензія № STA862D175437Q) і MedCalc V.20.218 free trial version (MedCalc Software Ltd, Ostend, Бельгія; <https://www.medcalc.org/download.php>, 2023).

Результати та їх обговорення

Проаналізовано проміжні результати пацієнтів, які проліковані з використанням ФД FRED X.

У всіх випадках оперували аневризми ВСА. У 3 пацієнтів ФД імплантовано на рівні декількох аневризм (у 2 випадках – 2 аневризм, у 1 – 3 аневризм).

Імплантацію ФД скомбінували з емболізацією аневризм спіралями в 2 випадках (з використанням техніки jailing).

У всіх випадках імплантацію ФД виконували на тлі подвійної антиагрегантної терапії тікагрелором та ацетилсаліциловою кислотою. У 3 випадках із аневризматичним субарахноїдальним крововиливом (САК) в анамнезі подвійна антиагрегантна терапія була навантажувальною безпосередньо перед проведенням імплантації.

Доопераційне віртуальне моделювання в програмі PreSize Neurovascular давало змогу обрати оптимальний за діаметром та мінімальною необхідною довжиною ФД FRED X, а також оптимальні дистальну та проксимальну межі імплантації в артерії. Лише в

1 випадку зі складною закритою формою сифона довелося оптимізувати розкриття ФД до стінки артерії за допомогою балонної ангіопластики. У решті випадків ФД контролювано розкривалися простою технікою push&pull, майже як звичайні плетені стенти для церебральних артерій.

Дані щодо хірургічних втручань наведено в **Табл. 2**.

Доставка та розкриття ФД FRED X суттєво поліпшилися за рахунок покриття. Крім того, можливість обрати ФД оптимального розміру та найменшої необхідної довжини також спрощує його розкриття й досягнення оптимальної апозиції до стінки артерії. Наводимо клінічне спостереження, що підтверджує це.

Спостереження №6 (див. Табл. 1 та 2)

Чоловік, 31 рік, з підтвердженим САК 2 міс тому госпіталізований у клініку після проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ) з безконтрастною TOF-ангіографією, яка виявила блістерну аневризму в С6-сегменті правої ВСА. Наявність гіпоінтенсивного сигналу в базальних цистернах справа на Т2-зважених зображеннях підтвердило наявність САК унаслідок розриву аневризми.

Проведено дигітальну субтракційну церебральну ангіографію із протоколом тривимірної ангіографії. Підтверджено наявність блістерної аневризми в С6-сегменті правої ВСА (**Рис. 1**). Виконано доопераційне віртуальне моделювання на софті PreSize Neurovascular з ФД FRED X різного розміру. Обирали між розмірами 5×21/14 мм (**Рис. 2А**) (14 мм – довжина двохшарової частини ФД за винятком його «корон») та 4,5×20,0/13,0 мм (**Рис. 2Б**).

З урахуванням значної різниці діаметрів у дистальній та проксимальній зонах імплантації, прогнозованого вимушеного оверсайзу в дистальній зоні, відносно складного закритої форми сифона ВСА обрали ФД з мінімальними необхідними довжиною та діаметром (без слабкого прилягання до стінок артерії проксимально) – 4,5×20,0/13,0 мм.

Після доопераційної навантажувальної подвійної антиагрегантної підготовки за годину до операції (тікагрелор – 180 мг, ацетилсаліцилова кислота – 300 мг) виконано ендovasкулярну операцію імплантації ФД FRED X на рівні аневризми в праву ВСА трансрадіальним правобічним доступом у С1-сегмент правої ВСА заведено провідниковий інтрадьюсер Ballast 6F 90 см (Balt Extrusion, Франція), крізь який у С2-сегмент заведено катетер дистального доступу Sofia EX (MicroVention, США). Крізь мікрокатетер Headway 27 (MicroVention, США) рекомендованим для імплантації нітинолових ФД FRED варіантом техніки push&pull: Load/Tension Unsheath technique (позицію мікрокатетера впродовж імплантації ФД утримують по осі артерії при збереженні зусилля на дистальне завантаження ФД), імплантовано ФД FRED X розміром 4,5×20,0/13,0 мм (**Рис. 3**). Виконана після імплантації ФД КТ з ангіопротоколом Virtual dilution підтвердила оптимальне розкриття й апозицію стінок ФД по всій довжині та повну відповідність розташування ФД результатам віртуального моделювання на софті PreSize Neurovascular (**Рис. 4**).

Таблиця 1. Клініко-ангіографічна характеристика клінічних спостережень

№	Стать	Вік, роки	Кількість аневризм ВСА	Локалізація аневризм	Латералізація	Розмір аневризми/аневризм	Клінічний варіант
1	Ч	38	4	Права ВСА: 1. С7-сегмент у гирлі ЗСА, двокамерна мішкоподібна аневризма 2. С7-сегмент у гирлі пВА, білітерна аневризма 3. Біфуркація ВСА, білітерна аневризма Ліва ВСА: 4. Маленька мішкоподібна аневризма в С7-сегменті в гирлі пВА	Справа 3 аневризми (зокрема розірвана), зліва 1 аневризма	Права ВСА: 1. Двокамерна мішкоподібна аневризма (діаметр камер – 8 та 6 мм) з широкою шийкою 2. Білітерна аневризма – 2,4 мм 3. Білітерна аневризма – 2,6 мм Ліва ВСА: 4. Мішкоподібна аневризма: S – 2 мм, Н – 3 мм, шийка – 2 мм	Геморагічний (САК справа за 2 міс до операції)
2	Ж	55	2	Права ВСА: 1. Гігантська аневризма в С4–С6 сегментах 2. Маленька аневризма в С3-сегменті	Справа	1. S – 32 мм, Н – 28 мм (з урахуванням тромбованої частини аневризми); S – 17 мм, Н – 28 мм – розміри частини тіла аневризми, що контрастується, шийка – 13 мм 2. S – 4,6 мм, Н – 3,5 мм, шийка – 4,6 мм	Псевдотуморозний
3	Ж	48	1	Ліва ВСА: С6-сегмент	Зліва	S – 8 мм, Н – 17 мм, шийка – 5,4 мм Наявність дивертикулу в проксимальній частині тіла аневризми діаметром 2 мм	Геморагічний (САК зліва за 3 міс до операції)
4	Ч	53	2	Ліва ВСА: 1. С6-сегмент 2. С7-сегмент	Зліва	1. S – 3,2 мм, Н – 3,5 мм, шийка – 3,2 мм 2. S – 2,6 мм, Н – 1,7 мм, шийка – 2,6 мм	Безсимптомний
5	Ж	54	1	Права ВСА: С6-сегмент	Справа	S – 7,6 мм, Н – 5,4 мм, шийка – 7,6 мм Два пришийкові дивертикули діаметром 2,0 та 1,9 мм	Безсимптомний
6	Ч	31	1	Права ВСА: С6-сегмент	Справа	S – 2,6 мм, Н – 2,3 мм, шийка – 2,6 мм	Геморагічний (САК справа за 2 міс до операції)
7	Ж	74	1	Права ВСА: С6-С7-сегменти	Справа	Фузиформна аневризма діаметром до 9 мм	Безсимптомний

Примітка. Супутнє цереброваскулярне захворювання: грубий стеноз у лівій ВСА (85% за NASCET), транзиторна ішемічна атака в лівому каротидному басейні. Виконано каротидне стентування; пВА – передня ворсинчаста артерія; ЗСА – задня сполучна артерія; САК – субарахноїдальний кроволив; S – ширина (тіла аневризми); Н – висота.

Таблиця 2. Характеристика ендоваскулярних втручань при лікуванні інтракраніальних аневризм гігантського розміру та складної анатомічної форми

№	Дата операції	Локалізація аневризм	Розмір Fред X, мм	Необхідність балонної ангіопластики у флоу- диверторі	Імплантація флоу-дивертора + емболізація спіралями	Ступінь емболізації спіралями	Тривалість операції	Хірурги
1	02.05.2023	Права ВСА: 1. С7-сегмент у гирлі ЗСА, двокамерна мішкоподібна аневризма 2. С7-сегмент у гирлі пВА, блістерна аневризма 3. Біфуркація ВСА – блістерна аневризма Ліва ВСА: маленька мішкоподібна аневризма в С-сегменті в гирлі пВА	4 x23/17	Не було	Так (емболізована двокамерна аневризма в С7- сегменті правої ВСА в проекції ЗСА)	Щільна	1 год 10 хв	Ю.В. Чередниченко, Россо А. Агмонда
2	04.05.2023	Права ВСА: 1. Гігантська аневризма в С4- С6-сегментах 2. Маленька аневризма в С3- сегменті	4x32/26	Не було	Ні	—	50 хв	Ю.В. Чередниченко, Россо А. Агмонда
3	16.05.2023	Ліва ВСА: С6-сегмент	4x23/17	Не було	Так	Нещільна	1 год 30 хв	Ю.В. Чередниченко, В.А. Перепелиця
4	24.05.2023	Ліва ВСА: 1. С6-сегмент 2. С7-сегмент	4,5x25,0/18,0	Не було	Ні	—	55 хв	Ю.В. Чередниченко, А.Ю.Мірошніченко
5	31.05.2023	Права ВСА: С6-сегмент	4,5x20,0/13,0	Виконано балонну ангіопластику для дорозкриття ФД	Ні	—	1 год 30 хв	Ю.В. Чередниченко, В.А. Перепелиця
6	22.06.2023	Права ВСА: С6-сегмент	4,5x20,0/13,0	Не було	Ні	—	55 хв	Ю.В. Чередниченко, В.А. Перепелиця
7	27.06.2023	Права ВСА: С6-С7-сегменти	4,5x25,0/18,0	Не було	Ні	—	55 хв	Ю.В. Чередниченко, А.Ю.Мірошніченко

Примітки: нумерація клінічних спостережень в **Табл. 1** та **2** однакова. пВА – передня ворсинчаста артерія; ЗСА – задня сполучна артерія.



Рис. 1. До операції: А – селективна субтракційна дигітальна церебральна ангиографія, ліва бічна проекція; Б – тривимірний модель церебральної ангиографії. Білістерна аневризма правої ВСА в офтальмічному сегменті (червона стрілка)

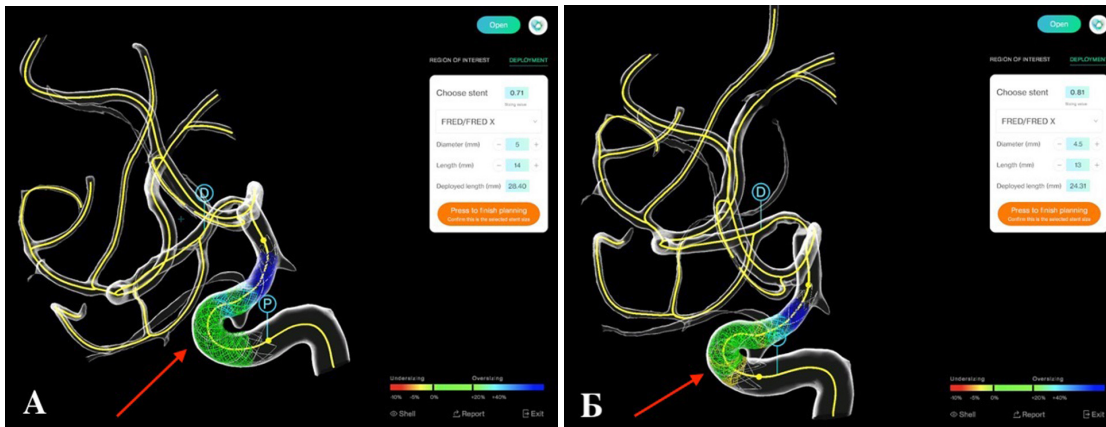


Рис. 2. Приклад використання програмного забезпечення PreSize Neurovascular: А – віртуальна проекція імплантації FRED X розміром 5x21/14 мм (червона стрілка); Б – віртуальна проекція імплантації FRED X розміром 4,5x20,0/13,0 мм (червона стрілка)

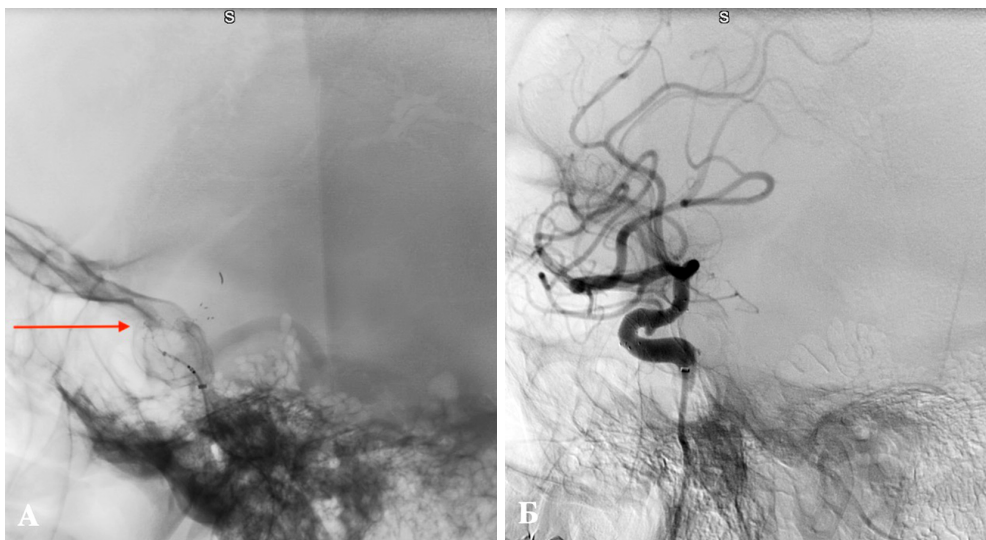


Рис. 3. Імплантація ФД (А, червона стрілка). Контрольна післяопераційна серія селективної церебральної ангиографії (Б) демонструє задовільну прохідність артерії після встановлення ФД без ознак тромбозу або стенозування просвіту артерії

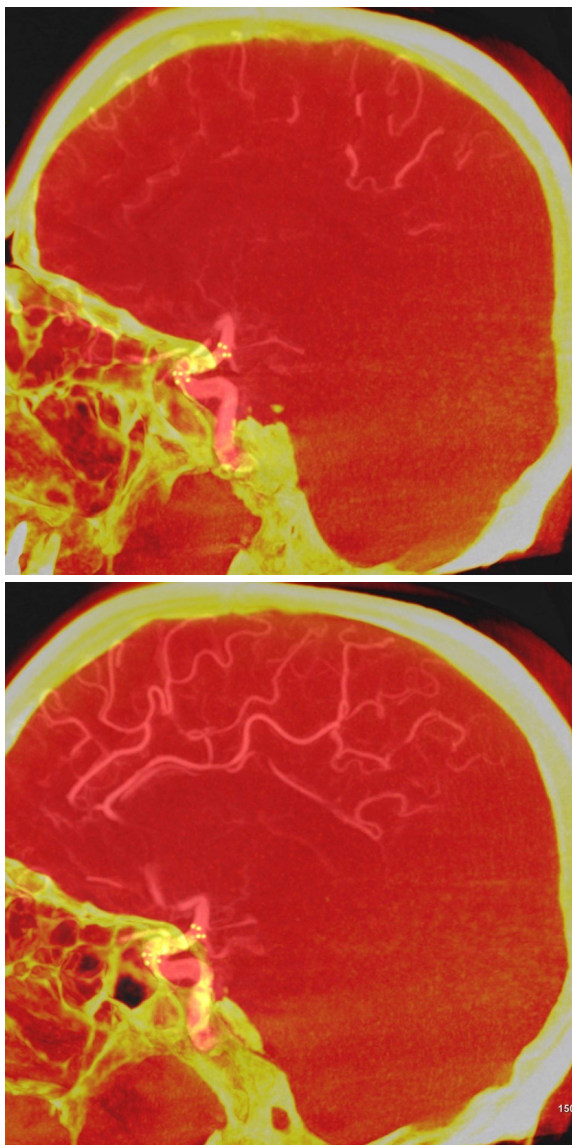


Рис. 4. Контрольні післяопераційні серії плоскпанельної комп'ютерної томографії з ангиопротоколом Virtual dilation

Продовжено подвійну антиагрегантну терапію (тікагрелор – 90 мг двічі на добу, ацетилсаліцилова кислота – 100 мг/добу). Проведена наступного дня МРТ підтвердила відсутність субклінічних ішемічних вогнищ. Пацієнта виписано з лікарні без неврологічної симптоматики. Контрольне обстеження буде проведене через 3 міс після операції.

Розкриття відносно довгих ФД FRED X стало більш простим і контрольованим, що дає змогу виключати декілька аневризм одним відносно довгим ФД з мінімальним ризиком технічних проблем. Однак надлишкова довжина може збільшити проблеми при імплантації та тромбогенність девайсу. Доопераційне віртуальне моделювання з використанням софту PreSize Neurovascular дає розуміння мінімально необхідної довжини та оптимального діаметра ФД FRED X. Наводимо клінічне спостереження.

Спостереження № 2 (див. Табл. 1 та 2)

Жінка, 55 років, звернулася в клініку із приступами інтенсивної гемікраніалгії справа, парезом очорухового та відповідного нервів справа. При проведенні нейровізуалізації за допомогою нативної безконтрастної КТ голови та КТ-ангіографії виявлено гігантську частково тромбовану аневризму правої ВСА в кавернозному, клінічному та офтальмічному сегментах і маленьку аневризму з широкою шийкою в С3-сегменті правої ВСА. Проведено дигітальну субтракційну церебральну ангиографію із протоколом тривимірної ангиографії (**Рис. 5**), за даними якої за допомогою софту PreSize Neurovascular виконано доопераційне віртуальне моделювання з вибором оптимального розміру та позиції ФД FREDX (4x32/26 мм) (**Рис. 6**).

Флоу-дивертор обрано мінімально можливий за довжиною так, щоб дистальний край його двошарової частини починався безпосередньо під гирлом задньої сполучної артерії, а проксимальний край двошарової частини розташовувався безпосередньо під шийкою проксимальної маленької аневризми. На всьому протязі (за винятком шийок аневризм) ФД не мав слабкого прилягання до стінки артерії та значного оверсайзу по всіх сегментах. Після доопераційної подвійної антиагрегантної підготовки (протягом 5 днів тікагрелор – 90 мг двічі на добу, ацетилсаліцилова кислота – 100 мг/добу) виконано ендоваскулярну операцію імплантації ФД FRED X на рівні аневризми у праву ВСА трансрадіальним правобічним доступом. У С1-сегмент правої ВСА заведено провідниковий інтрадусер Ballast 6F 90 см, крізь який у С2-сегмент заведено катетер дистального доступу Sofia EX. Крізь мікрокатетер Headway 27 рекомендованою для імплантації нітинолових ФД FRED технікою push&pull імплантовано ФД FRED X розміром 4x32/26 мм (**Рис. 7**). Виконана після імплантації FD КТ з ангиопротоколом Virtual dilation підтвердила оптимальне розкриття й апозицію стінок ФД по всій довжині та повну відповідність розташування ФД результатам віртуального моделювання на софті PreSize Neurovascular (**Рис. 8**).

Продовжено подвійну антиагрегантну терапію. Упродовж 5 днів після операції призначено глюкокортикоїди в малих дозах. Через 2 тиж стан пацієнтки поліпшився: інтенсивність та частота головного болю зменшилися, офтальмопарез із тенденцією до регресу. Контрольне обстеження буде проведене через 3 міс після операції.

Розкриття ФД FRED X було контрольованим при одночасному койлінгу аневризми з використанням техніки jailing. Наводимо клінічне спостереження.

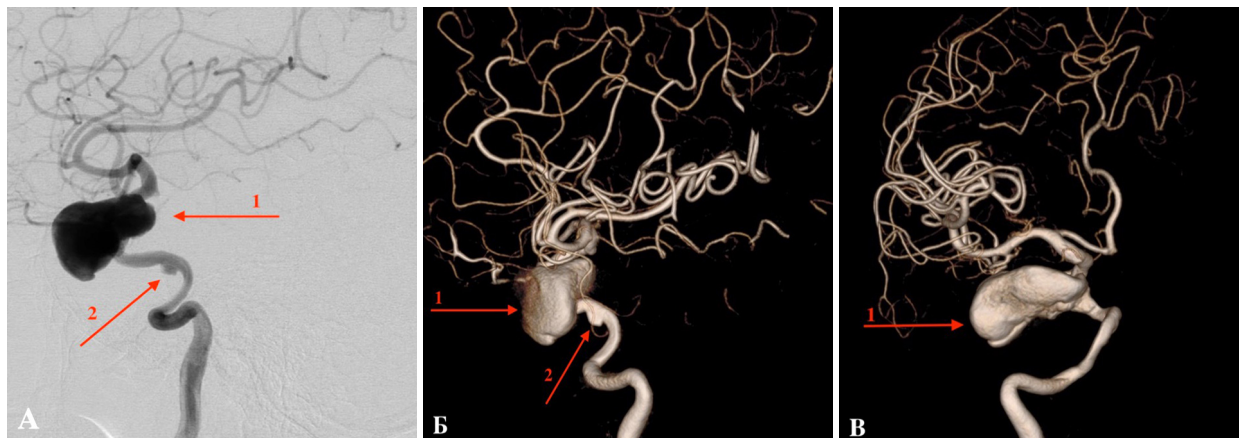


Рис. 5. До операції: А – селективна субтракційна дигітальна церебральна ангиографія; Б, В – тривимірна модель церебральної ангиографії. Гігантська аневризма правої ВСА в кавернозному, кліноїдному та офтальмічному сегментах (червона стрілка 1). Мікроаневризма з широкою шийкою в сегменті рваного отвору правої ВСА (червона стрілка 2)

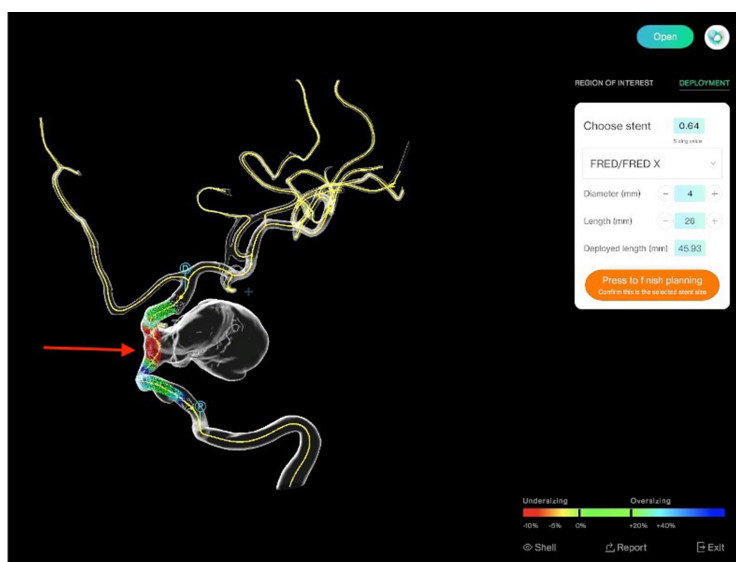


Рис. 6. Приклад використання програмного забезпечення PreSize Neurovascular. Віртуальна проєкція імплантації FRED X розміром 4×32/26 мм (червона стрілка)



Рис. 7. Контрольна післяопераційна серія селективної церебральної ангиографії: А – затримка контрастування гігантської аневризми після імплантації ФД (червона стрілка 1). Тінь дистального кінця ФД (червона стрілка 2) та проксимального (червона стрілка 3); Б – тінь ФД після імплантації (червона стрілка)

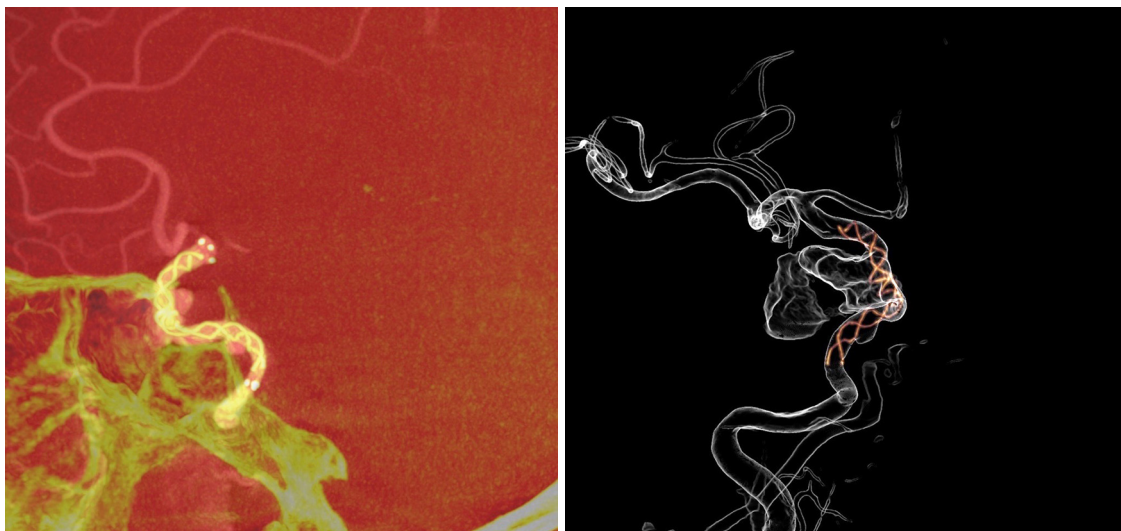


Рис. 8. Контрольні післяопераційні серії FD КТ з ангиопротоколом Virtual dilution

Спостереження №1 (див. Табл. 1 та 2).

Чоловік, 38 років, звернувся в клініку через 3,5 тиж після приступу виразного головного болю, що виник на тлі фізичного перевантаження та регресував упродовж 3 днів, з підозрою на наявність церебральних аневризм за результатами МРТ головного мозку. Наявність гіпоінтенсивного сигналу в базальних цистернах справа на T2-зважених зображеннях МРТ підтвердило САК, що стався внаслідок розриву однієї з аневризм правої ВСА.

При проведенні церебральної дигітальної субтракційної ангиографії із протоколом тривимірної ангиографії верифіковано 4 церебральні аневризми: блістерну аневризму біфуркації правої ВСА, блістерну

аневризму в С7-сегменті правої ВСА в проекції гирла передньої ворсинчастої артерії, двокамерну аневризму з широкою шийкою в С7-сегменті правої ВСА в проекції гирла ЗСА (діаметр камер – 8 та 6 мм) (**Рис. 9**), маленьку мішкоподібну аневризму (3×2 мм) з широкою шийкою в С7-сегменті лівої ВСА, гирлі передньої ворсинчастої артерії (**Рис. 10**).

Вирішено провести комбіноване ендоваскулярне лікування аневризм правої ВСА: койлінг двокамерної аневризми С7-сегмента й імплантацію ФД FRED X з М1-сегмента правої середньої мозкової артерії до гирла офтальмічної артерії на рівні трьох аневризм правої ВСА. Виконано доопераційне віртуальне моделювання з вибором оптимального розміру та позиції ФД FRED X (4×23/17 мм) (**Рис. 11**).

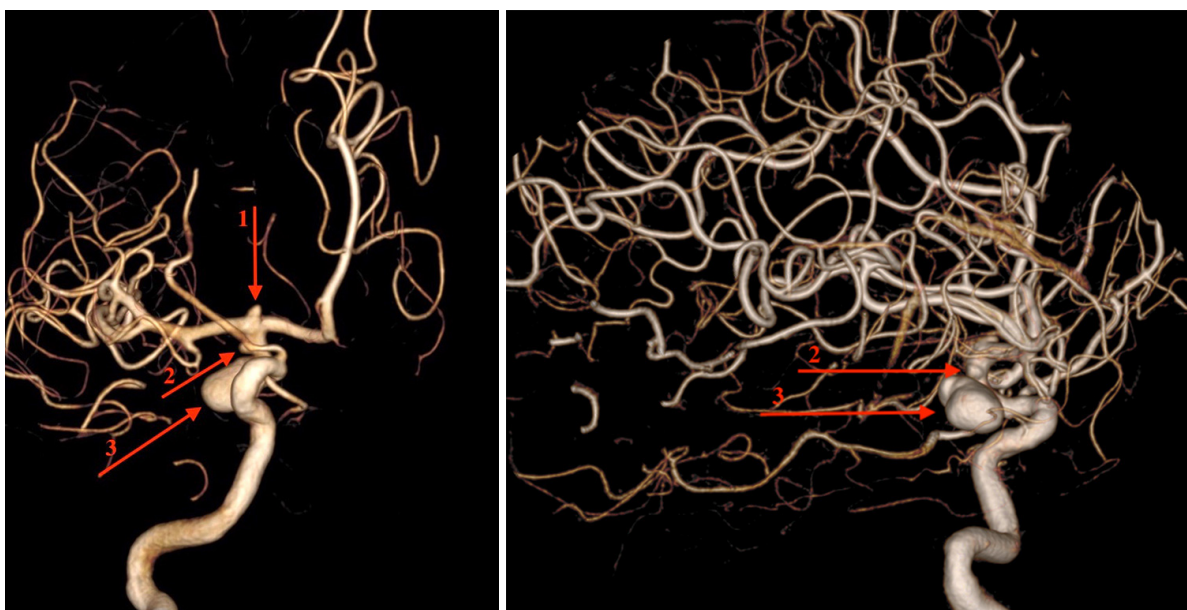


Рис. 9. Селективна субтракційна дигітальна церебральна ангиографія в басейні правої ВСА. Тривимірна модель церебральної ангиографії. Блістерна аневризма в біфуркації правої ВСА (червона стрілка 1). Блістерна аневризма в супракліноїдному сегменті правої ВСА (червона стрілка 2). Велика двокамерна аневризма в супракліноїдному сегменті правої ВСА (червона стрілка 3)

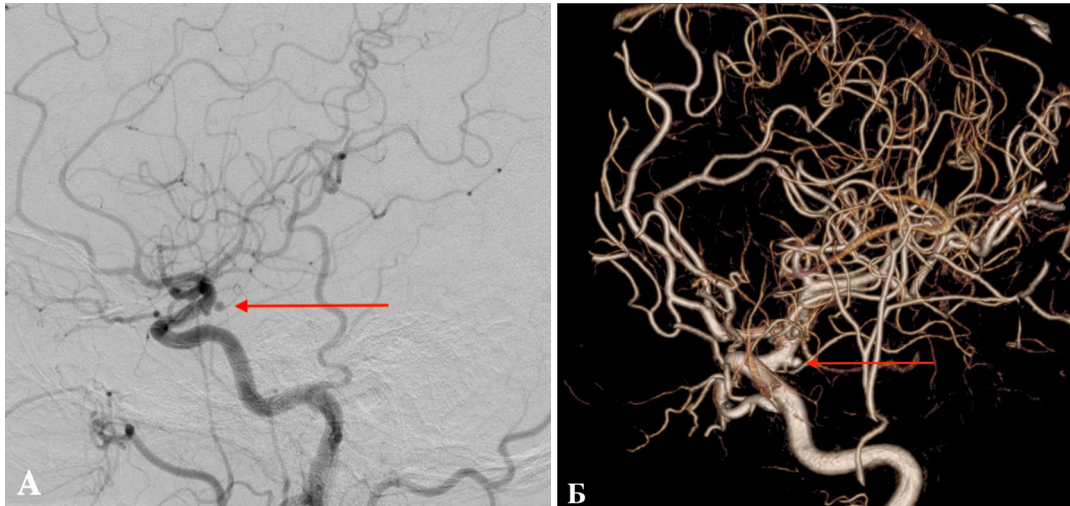


Рис. 10. Селективна субтракційна дигітальна церебральна ангиографія в басейні лівої ВСА: А – двовимірний модель ангиографії; Б – тривимірний модель церебральної ангиографії. Мікроаневризма в супракліноїдному сегменті лівої ВСА (червона стрілка)

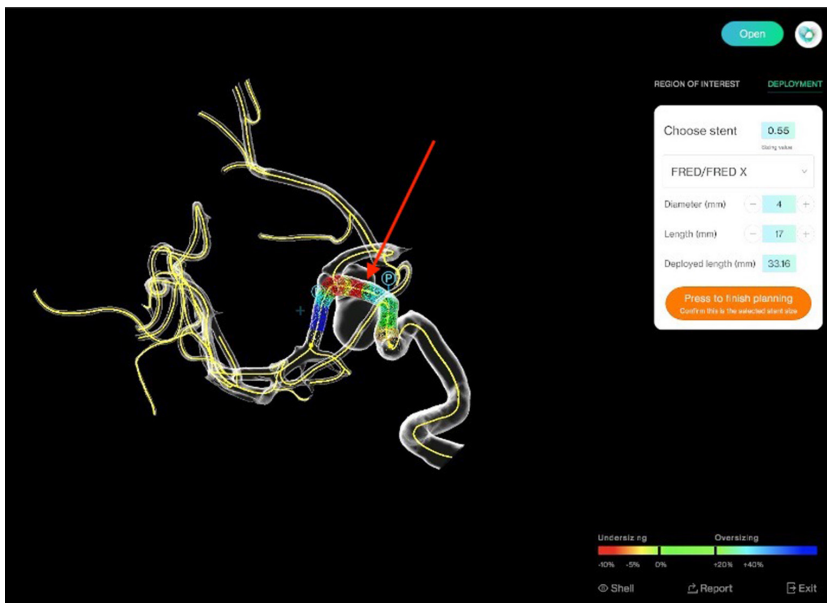


Рис. 11. Приклад використання програмного забезпечення PreSize Neurovascular. Віртуальна проєкція імплантації FRED X розміром 4 × 23/17 мм (червона стрілка)

За годину до розрахованого часу імплантації ФД пацієнт отримав навантажувальну подвійну антиагрегантну терапію (тікагрелор – 180 мг, ацетилсаліцилова кислота – 300 мг). Операцію виконано трансрадіальним правобічним доступом. У С1-сегмент правої ВСА заведено провідниковий інтрадюрсер Ballast 6F 90 см, крізь який у С2-сегмент заведено катетер дистального доступу Sofia Plus. У порожнину двокамерної аневризми заведено мікрокатетер Headway 17, крізь який з М1-сегмента проксимальніше за рівень відходження лентикулостріарних артерій до проксимального краю шийки двокамерної аневризми частково розкритий ФД FRED X і виконана емболізація аневризми мікроспіралями, що відокремлюються Axium (Medtronic, США), Target (Stryker, США) (техніка

jailing). Після цього ФД дорозкритий та повністю імплантований відповідно до віртуальної моделі (Рис. 12).

Пацієнта виписано в задовільному стані без неврологічних порушень. Контрольне обстеження буде проведено через 3 міс після операції.

При складній анатомії, закритому складному сифоні ВСА, різниці в діаметрах проксимально та дистально слід за можливістю обирати ФД з найменшим оверсайзом дистально, тому що значний оверсайз в дистальній частині може запобігти простому розкриттю ФД проксимальніше. У разі неоптимального розкриття ФД може бути необхідною опція балонної пластики у ФД. Наводимо клінічне спостереження.

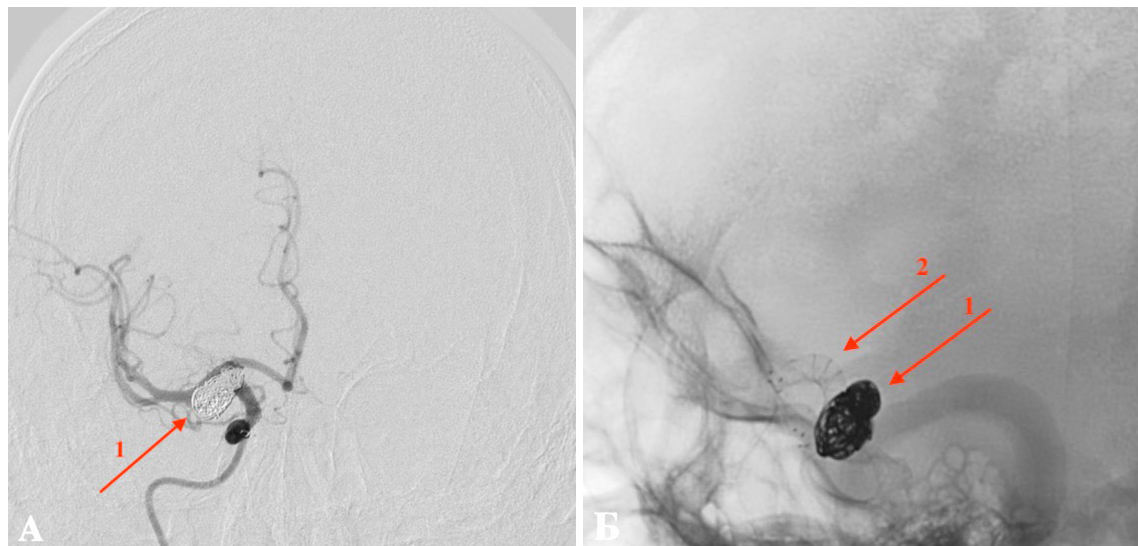


Рис. 12. Контрольна післяопераційна серія селективної церебральної ангиографії правого каротидного басейну: А – пряма проекція демонструє відсутність контрастування блістерної аневризми біфуркації правої ВСА, блістерної аневризми та великої двокамерної аневризми в супракліноїдному відділі правої ВСА: Б – велика двокамерна аневризма тотально виключена мікроспіралями (червона стрілка 1). Тінь ФД (червона стрілка 2)

Спостереження № 5 (див. Табл. 1 та 2).

Жінка, 54 роки, з асимптомною аневризмою С6-сегмента з широкою шийкою та дивертикулом. Аневризму виявлено під час проведення магнітно-резонансної томографії голови з приводу запаморочення, що виникло одноразово. Після субтракційної дигітальної ангиографії із протоколом тривимірної ангиографії (Рис. 13) виконано доопераційне віртуальне моделювання з ФД FRED X різного розміру (Рис. 14).

З урахуванням складної форми сифона ВСА дуже важливо вибрати ФД без оверсайзу за діаметром та довжиною через можливі проблеми з розкриттям пристрою. Результати моделювання FRED X розміром 5×21/14 мм свідчили про його оверсайз за діаметром по всій довжині (за винятком шийки аневризми), що значно ускладнило би його розкриття. Моделювання FRED X розміром 4,5×25,0/18,0 мм також продемонструвало, що він надмірно довгий для імплантації в цю артерію та має невеликий сегмент оверсайзу дистально. FRED X розміром 4×23/17 мм не прилягає щільно в нижній горизонтальній частині сифона (С4-сегмент) до стінок артерії, що є небезпечним через збільшення тромбогенності. За результатами моделювання, найоптимальнішими в цій ситуації були FRED X розміром 4×18/12 і 4,5×20,0/13,0 мм (див. Рис. 14). Вони із потрібним запасом за довжиною двохшарового сегмента вкривають шийку аневризми, щільно притискаються до стінки артерії та не мають надлишкової довжини. В останнього більший за ступенем оверсайзу сегмент дистальний (оцінений нами як некритичний). Обрано FRED X розміром 4,5×20,0/13,0 мм, оскільки другий з обраних FRED X (єдиний у нашій лінійці FRED X на той час) був оптимальним також для іншого пацієнта. Імплантацію FRED X розміром 4,5×20,0/13,0 мм проведено технікою та з використанням допоміжних інструментів як у спостереженні №1. Флоу-дивертор розгорнуто від гирла задньої сполучної артерії до

дистальної частини С4-сегмента. Довжина його виявилася довшою, ніж у моделі, що є додатковим маркером того, що ФД розкрито не оптимально. Видно, що пристрій недорозкритий у С-сегменті на куті (Рис. 15). Проведено оптимізацію апозиції стінок ФД у недорозкритій його частині за рахунок пластики балонном Scepter C розміром 4×10 мм. Флоу-дивертор дорозкрито та повністю імплантовано відповідно до віртуальної моделі (Рис. 16). Виконана після імплантації ФД КТ з ангиопротоколом Virtual dilution підтвердила оптимальне розкриття й апозицію стінок ФД по всій довжині та повну відповідність розташування ФД результатам віртуального моделювання на софті PreSize Neurovascular (Рис. 17). Пацієнтку виписано в задовільному стані без неврологічних порушень.

У проведеному нами дослідженні в серії із 7 послідовних пацієнтів жодних ознак спазму, дисекцій, налипання тромбів на стінку ФД чи артерії під час операції не спостерігалось. Контрольна МРТ головного мозку, проведена наступного дня чи через добу, не показала наявності субклінічних ішемічних вогнищ у мозку. Погіршення в клінічному стані пацієнтів не спостерігалось. Усім пацієнтам через 3 міс після операції буде проведено контрольне обстеження. Вони приймають подвійну антиагрегантну терапію.

У найбільше опубліковане на момент підготовки статті дослідження FRESH Study застосування ФД FRED X [17] було залучено 161 пацієнта (77,6% жінок, середній вік – 55 років) зі 184 аневризмами (11,2% у гострий період розриву). Більшість аневризм локалізувалися в передньому відділі кровообігу (77,0%), найчастіше – у ВСА (72,7%). Флоу-дивертор FRED X успішно імплантовано під час усіх процедур.

Додаткове використання спіралей знадобилося у 29,8 % спостережень. Проведення стент-балонної ангиопластики було необхідним лише у 4 (2,5%) пацієнтів.

Частота серйозних побічних ефектів становила 3,1%. Тромботичні події виникли у 7 (4,3%) пацієнтів з 4 інтрапроцедурними та 4 постпроцедурними тромбозами в середині стенту відповідно (1 пацієнт мав як перипроцедурний, так і постпроцедурний тромбоз), з них лише 2 (1,2%) тромбози призвели до серйозних побічних ефектів (ішемічних інсультів).

В останніх дослідженнях FRED і FRED Jr. частота тромботичних ускладнень була трохи більшою – 6,8% [13], 8,3% [14] та 7,0% [20].

Постінтервенційна неврологічна захворюваність і смертність у дослідженні FRESH становили 1,9 та 1,2% відповідно. У найбільшому дослідженні FRED – European Flow-Redirection Intraluminal Device Study з участю 531 хворого частота ускладнень і побічних ефектів становила 14,0% [11].

Частота повної оклюзії аневризми після середнього періоду спостереження 7,0 міс становила 66,0%.

У проведеному нами дослідженні вдалось уникнути тромботичних ускладнень, післяопераційної неврологічної захворюваності та летальності.

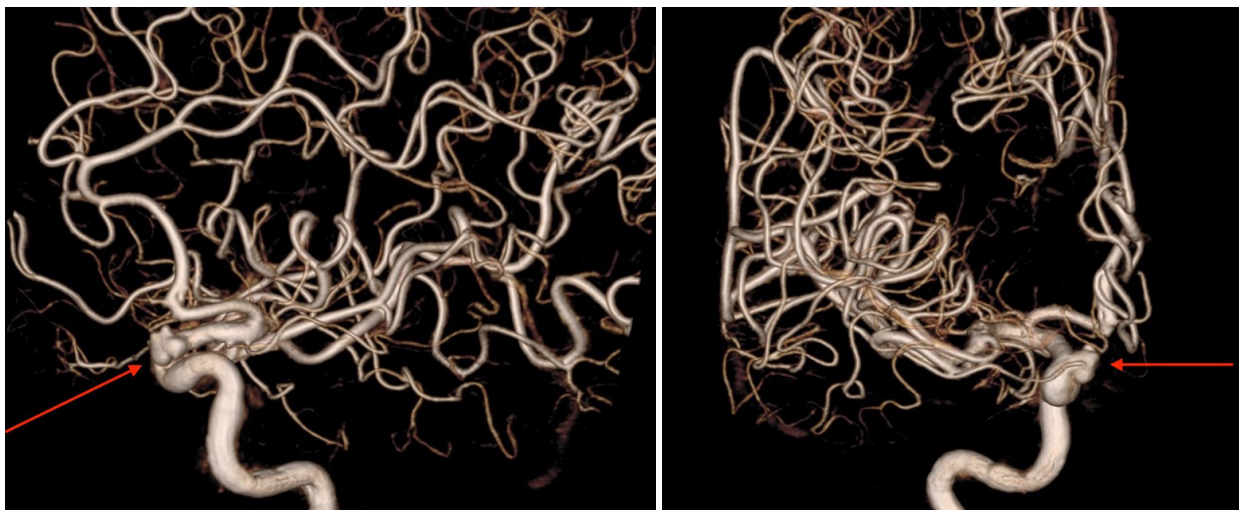


Рис. 13. Селективна субтракційна дигітальна церебральна ангиографія в басейні праві VCA, тривимірна модель. Багатокамерна аневризма із дивертикулом в офтальмічному сегменті праві VCA (червона стрілка)

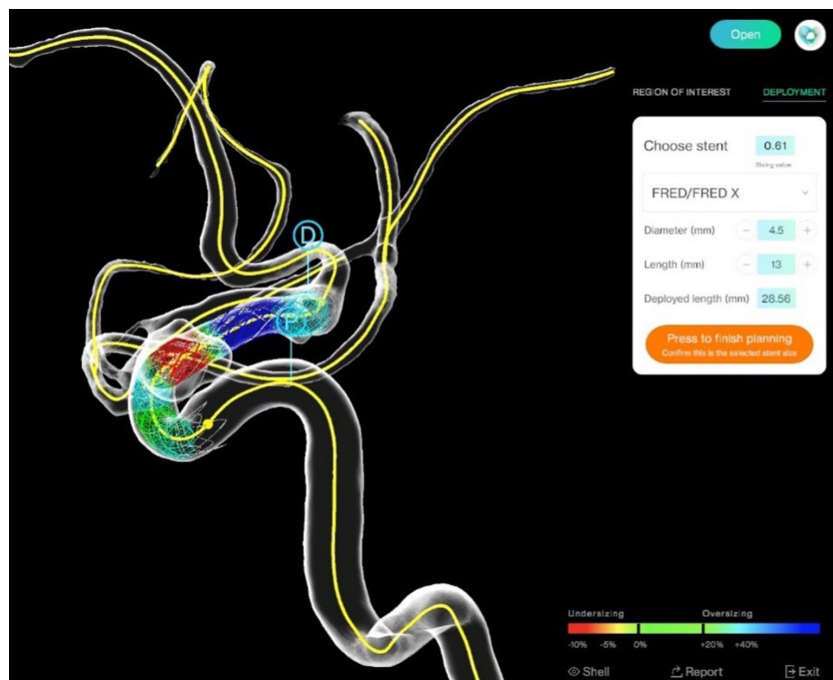


Рис. 14. Приклад використання програмного забезпечення PreSize Neurovascular. Віртуальна проєкція імплантації FRED X розміром 4,5×20,0/13,0 мм

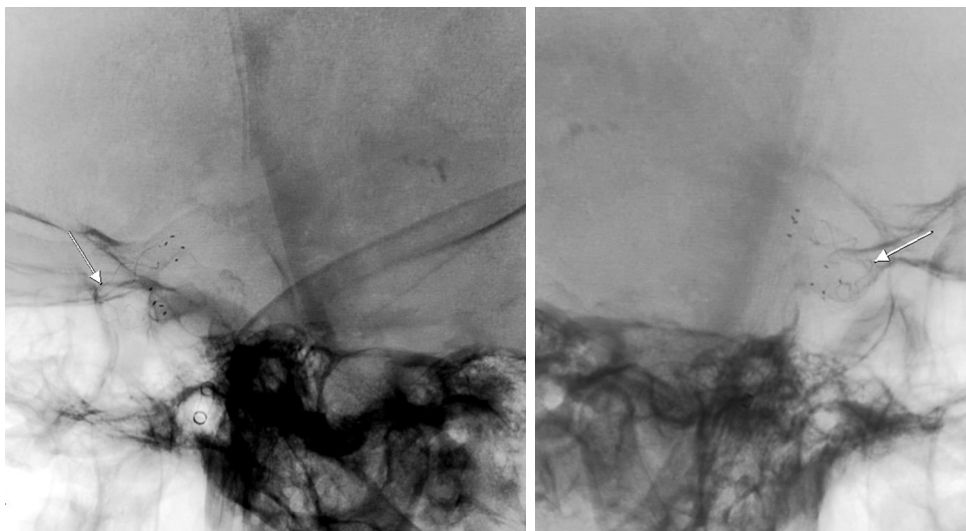


Рис. 15. Інтраопераційні знімки демонструють недорозкритий ФД у клиноподібному сегменті правої ВСА (білі стрілки)

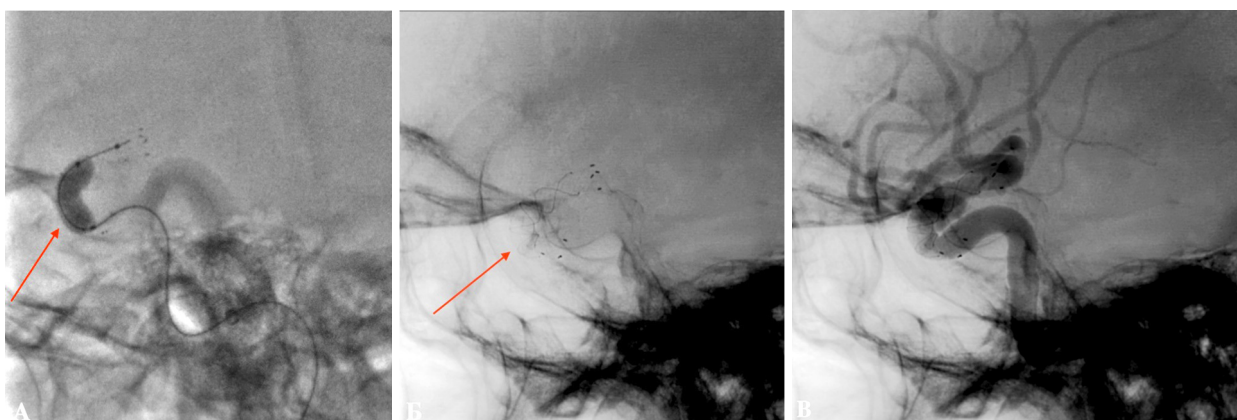


Рис. 16. Інтраопераційні знімки: А – балонна пластика ФД у клиноподібному сегменті правої ВСА (червона стрілка); Б – тінь ФД після балонної пластики (червона стрілка); В – контрольна серія ангиографії демонструє задовільну прохідність правої ВСА після імплантації ФД

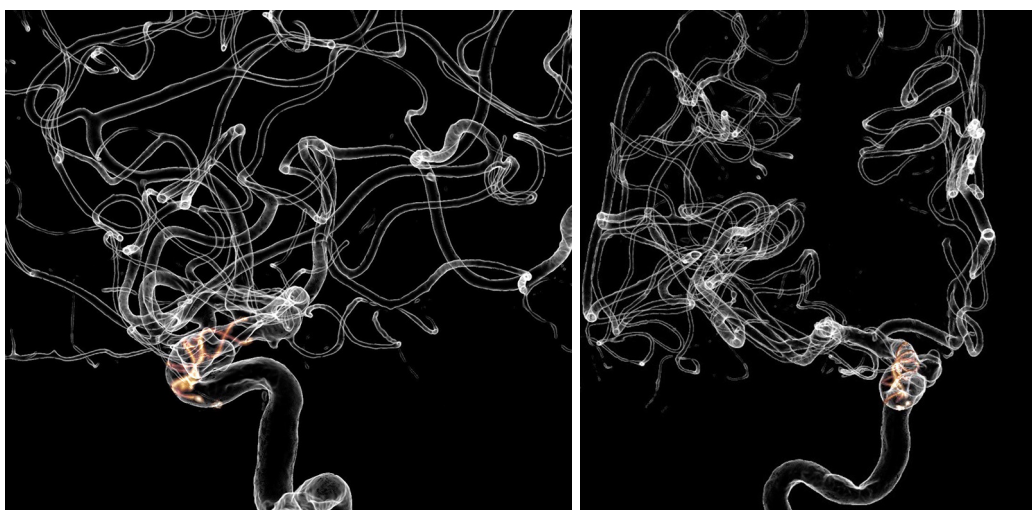


Рис. 17. Контрольні післяопераційні серії ФД КТ з ангиопротоколом Virtual dilation

Висновки

1. При ендovasкулярному лікуванні гігантських аневризм та аневризм складної форми використання ФД нового покоління FRED X з антитромбогенним покриттям при правильному виборі розміру пристроїв не спричиняє технічних труднощів та є контрольованим.

2. Використання PreSize Neurovascular simulation software для доопераційного віртуального моделювання дає змогу обрати оптимальні розмір та позицію ФД, чітко спланувати операцію, що прогнозовано зменшує час операції, технічні складнощі та ризик ускладнень і невдач, потребу в оптимізації розкриття ФД за рахунок балонної ангіопластики чи імплантації іншого ФД.

3. Флоу-дивертор для нового покоління FRED X з антитромбогенним покриттям є безпечним пристроєм для лікування інтракраніальних аневризм, гігантських за розмірами, складної будови, а також множинних аневризм. Оптимальний розмір ФД FRED X (як діаметр, так і довжина) сприяє правильному саморозширенню пристрою та оптимальному притисканню до стінки артерії без потреби ангіопластики після розгортання в більшості випадків. Якщо діаметр флоу-дивертора занадто великий, то він має тенденцію не розширюватися повністю, особливо у місцях вигонів артерії.

4. Не було потреби у використанні декількох ФД FRED X у наведених спостереженнях, як і в більшості випадків проф. R.A. Armonda (>30 випадків застосування ФД FRED X). Один ФД FRED X може викривати та лікувати множинні аневризми.

Перспективи подальших досліджень

Для формулювання статистично значущих висновків роботи слід продовжити набір пацієнтів, яким імплантовано ФД FRED X, до досліджуваної групи та провести порівняльний аналіз з іншими видами ФД, імплантованими раніше в нашому центрі.

Для визначення частоти повної оклюзії аневризми всім пацієнтам призначено контрольне ангіографічне дослідження через 3 та 6 міс після першої церебральної ангіографії. Отримані результати будуть висвітлені в наших подальших публікаціях.

Подяка

Ми щиро вдячні професору Джорджтаунського університету R.A. Armonda, який у межах волонтерської медичної місії RAZOM for Ukraine допоміг з витратними матеріалами для виконання зазначених операцій та разом з лікарем-нейрохірургом Ю.В. Чередниченком провів імплантацію перших двох ФД FRED X.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та національного комітетів з етики і Гельсінській декларації 1964 року та її поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від усіх хворих отримана усвідомлена та добровільна письмова згода на участь у дослідженні.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

1. Lv X, Yang H, Liu P, Li Y. Flow-diverter devices in the treatment of intracranial aneurysms: A meta-analysis and systematic review. *Neuroradiol J*. 2016 Feb;29(1):66-71. doi: 10.1177/1971400915621321
2. Möhlenbruch MA, Kizilkilic O, Killer-Oberpfalzer M, Baltacioglu F, Islak C, Bendszus M, Cekirge S, Saatci I, Kocer N. Multicenter Experience with FRED Jr Flow Re-Direction Endoluminal Device for Intracranial Aneurysms in Small Arteries. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 Oct;38(10):1959-1965. doi: 10.3174/ajnr.A5332
3. Kallmes DF, Brinjikji W, Boccardi E, Ciceri E, Diaz O, Tawk R, Woo H, Jabbour P, Albuquerque F, Chapot R, Bonafe A, Dashti SR, Delgado Almandoz JE, Given C 2nd, Kelly ME, Cross DT 3rd, Duckwiler G, Razack N, Powers CJ, Fischer S, Lopes D, Harrigan MR, Huddle D, Turner R 4th, Zaidat OO, Defreyne L, Pereira VM, Cekirge S, Fiorella D, Hanel RA, Lylyk P, McDougall C, Siddiqui A, Szikora I, Levy E. Aneurysm Study of Pipeline in an Observational Registry (ASPIRe). *Interv Neurol*. 2016 Jun;5(1-2):89-99. doi: 10.1159/000446503
4. Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. *Stroke*. 2013 Feb;44(2):442-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.678151
5. Fiehler J, Ries T. Prevention and treatment of thromboembolism during endovascular aneurysm therapy. *Klin Neuroradiol*. 2009 Mar;19(1):73-81. doi: 10.1007/s00062-009-8029-9
6. Ihn YK, Shin SH, Baik SK, Choi IS. Complications of endovascular treatment for intracranial aneurysms: Management and prevention. *Interv Neuroradiol*. 2018 Jun;24(3):237-245. doi: 10.1177/1591019918758493
7. Marosfoi M, Clarencon F, Langan ET, King RM, Brooks OW, Tamura T, Wainwright JM, Gounis MJ, Vedantham S, Puri AS. Acute thrombus formation on phosphorilcholine surface modified flow diverters. *J Neurointerv Surg*. 2018 Apr;10(4):406-411. doi: 10.1136/neurintsurg-2017-013175
8. King RM, Langan ET, Ughi GJ, Raskett CM, Puri AS, Henkes H, Gounis MJ. Acute Thrombus Burden on Coated Flow Diverters Assessed by High Frequency Optical Coherence Tomography. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2020 Aug;43(8):1218-1223. doi: 10.1007/s00270-020-02482-w
9. Mantilla D, Ferreira-Prada CA, Galvis M, Vargas O, Valenzuela-Santos C, Canci P, Ochoa M, Nicoud F, Costalat V. Clinical impact of Sim & Size® simulation software in the treatment of patients with cerebral aneurysms with flow-diverter Pipeline stents. *Interv Neuroradiol*. 2023 Feb;29(1):47-55. doi: 10.1177/15910199211068668
10. Kallmes DF, Hanel R, Lopes D, Boccardi E, Bonafé A, Cekirge S, Fiorella D, Jabbour P, Levy E, McDougall C, Siddiqui A, Szikora I, Woo H, Albuquerque F, Bozorgchami H, Dashti SR, Delgado Almandoz JE, Kelly ME, Turner R 4th, Woodward BK, Brinjikji W, Lanzino G, Lylyk P. International retrospective study of the pipeline embolization device: a multicenter aneurysm treatment study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015 Jan;36(1):108-15. doi: 10.3174/ajnr.A4111
11. Killer-Oberpfalzer M, Kocer N, Griessenauer CJ, Janssen H, Engelhorn T, Holtmannspötter M, Buhk JH, Finkenzeller T, Fesl G, Trenkler J, Reith W, Berlis A, Hausegger K, Augustin M, Islak C, Minnich B, Möhlenbruch M. European Multicenter Study for the Evaluation of a Dual-Layer Flow-Diverting Stent for Treatment of Wide-Neck Intracranial Aneurysms: The European Flow-Redirection Intraluminal Device Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018 May;39(5):841-847. doi: 10.3174/ajnr.A5592
12. Möhlenbruch MA, Herweh C, Jestaedt L, Stampfl S, Schönerberger S, Ringleb PA, Bendszus M, Pham M. The FRED flow-diverter stent for intracranial aneurysms: clinical study to assess safety and efficacy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015 Jun;36(6):1155-61. doi: 10.3174/ajnr.A4251
13. Pierot L, Spelle L, Berge J, Januel AC, Herbreteau D, Aggour M, Piotin M, Biondi A, Barreau X, Mounayer C, Papagiannaki C, Lejeune JP, Gauvrit JY, Derelle AL, Chabert E, Costalat V. SAFE study (Safety and efficacy Analysis of FRED Embolic device in aneurysm treatment): 1-year clinical and anatomical results. *J Neurointerv Surg*. 2019

- Feb;11(2):184-189. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014261
14. McDougall CG, Diaz O, Boulos A, Siddiqui AH, Caplan J, Fifi JT, Turk AS, Kayan Y, Jabbour P, Kim LJ, Hetts SW, Cooke DL, Dowd CF. Safety and efficacy results of the Flow Redirection Endoluminal Device (FRED) stent system in the treatment of intracranial aneurysms: US pivotal trial. *J Neurointerv Surg.* 2022 Jun;14(6):577-584. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-017469
 15. Gunaydin S, Farsak B, Kocakulak M, Sari T, Yorgancioglu C, Zorlutuna Y. Clinical performance and biocompatibility of poly(2-methoxyethylacrylate)-coated extracorporeal circuits. *Ann Thorac Surg.* 2002 Sep;74(3):819-24. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03796-7
 16. Nutter BT, Stammers AH, Schmer RG, Ahlgren RL, Ellis TA, Gao C, Holcomb HB, Hock L, Burkeman T. The rheological effects of X-Coating with albumin and hetastarch on blood during cardiopulmonary bypass. *J Extra Corpor Technol.* 2004 Mar;36(1):36-43.
 17. Vollherbst DF, Lücking H, DuPlessis J, Sonnberger M, Maurer C, Kocer N, Killer-Oberpfalzer M, Rautio R, Valvassori L, Berlis A, Gasser S, Gatt S, Dörfler A, Bendszus M, Möhlenbruch MA. The FRESH Study: Treatment of Intracranial Aneurysms with the New FRED X Flow Diverter with Antithrombotic Surface Treatment Technology-First Multicenter Experience in 161 Patients. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023 Apr;44(4):474-480. doi: 10.3174/ajnr.A7834
 18. Rai AT, Boo S, Downer J, DuPlessis J, Rautio R, Sinisalo M, Pekkola J, Carraro do Nascimento V, Given C, Patankar T. High variability in physician estimations of flow-diverting stent deployment versus PreSize Neurovascular software simulation: a comparison study. *J Neurointerv Surg.* 2023 Jun 24:jnis-2023-020527. doi: 10.1136/jnis-2023-020527
 19. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery.* 1996 Mar;38(3):425-32; discussion 432-3. doi: 10.1097/00006123-199603000-00001
 20. Skukalek SL, Winkler AM, Kang J, Dion JE, Cawley CM, Webb A, Dannenbaum MJ, Schuette AJ, Asbury B, Tong FC. Effect of antiplatelet therapy and platelet function testing on hemorrhagic and thrombotic complications in patients with cerebral aneurysms treated with the pipeline embolization device: a review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg.* 2016 Jan;8(1):58-65. doi: 10.1136/neurintsurg-2014-011145
 21. Patankar T, Madigan J, Downer J, Sonwalkar H, Cowley P, Iori F. How precise is PreSize Neurovascular? Accuracy evaluation of flow diverter deployed-length prediction. *J Neurosurg.* 2022 Feb 4:1-9. doi: 10.3171/2021.12.JNS211687
 22. Rai AT, Boo S, Downer J, DuPlessis J, Rautio R, Sinisalo M, Pekkola J, Carraro do Nascimento V, Given C, Patankar T. High variability in physician estimations of flow-diverting stent deployment versus PreSize Neurovascular software simulation: a comparison study. *J Neurointerv Surg.* 2023 Jun 24:jnis-2023-020527. doi: 10.1136/jnis-2023-020527

Ukr Neurosurg J. 2023;29(3):58-65
doi: 10.25305/unj.284245

Власний досвід застосування голографічної нейронавігації з використанням шолома доповненої реальності в нейрохірургії

В.О. П'ятикоп^{1,2}, В.Ю. Калюжка^{1,2}, М.А. Маркевич², Ю.О. Бабалян^{1,2}, М.М. Хаустов³

¹ Нейрохірургічне відділення №2, Харківська обласна клінічна лікарня, Харків, Україна
² Кафедра нейрохірургії, Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

³ Департамент охорони здоров'я, Харківська обласна військова адміністрація, Харків, Україна

Надійшла до редакції 10.07.2023
Прийнята до публікації 07.08.2023

Адреса для листування:

Калюжка Владислав Юрійович,
Кафедра нейрохірургії, Харківський національний медичний університет, проспект Науки, 4, Харків, 61000, Україна, e-mail: Vу.kaliuzhka@kntmu.edu.ua

Мета: оптимізувати хірургічний доступ до внутрішньочерепних уражень (пухлини, артеріовенозні мальформації, кісти тощо) шляхом використання системи голографічної нейронавігації за допомогою шолома доповненої реальності.

Матеріали і методи. У дослідження було залучено 34 пацієнти, яким виконували церебральні нейрохірургічні втручання. Голограми створювали на підставі DICOM-зображень і використовували для навігації за допомогою шолома «HoloLens 2» (Microsoft Corp., США) та створеного програмного забезпечення.

Результати. Створення та клінічне використання голографічної нейронавігації було можливим у всіх випадках, що дало змогу точно визначити локалізацію ураження. Оцінено додатковий час, необхідний для використання голографічної нейронавігації у клінічному середовищі. Він зменшувався у міру збільшення кількості випадків використання шолома доповненої реальності. Оператори оцінювали ефективність технології. У більшості випадків оцінка була позитивною.

Висновки. У невеликому пілотному дослідженні встановлено, що нейронавігаційну систему змішаної реальності можна застосовувати як метод доопераційної ідентифікації меж ураження для планування хірургічного доступу. Необхідно провести додаткові дослідження, щоб визначити стратегії підвищення точності нейронавігаційної системи змішаної реальності.

Ключові слова: змішана реальність; нейронавігація; доопераційне планування

Вступ

Доопераційне планування в нейрохірургії потребує глибокого розуміння анатомічних взаємозв'язків для забезпечення оптимальних результатів. Однак визначення точної локалізації внутрішньочерепних уражень значною мірою залежить від медичної візуалізації через високу захищеність головного мозку та складну анатомію. З появою концепції хірургії з навігацією були розроблені комерційні нейронавігаційні системи, які можуть точно визначати розташування та межі уражень під час нейрохірургічних процедур. Доопераційна точна проекція локалізації цільового ураження на шкірі голови пацієнта має важливе значення для систем нейронавігації. Однак зорова координація між операційним полем і навігаційним монітором може відволікти увагу хірурга [1]. Це також потребує уявного перетворення 2D-зображень у 3D-фізичний простір, що залежить від досвіду хірурга. Крім того, стандартна система нейронавігації має великогабаритне обладнання, зокрема інфрачервону камеру, навігаційну робочу станцію й аксесуари. Зазвичай система нейронавігації коштує понад 300 тис. доларів США.

Останнім часом створено нові технології обробки зображень, які поєднують реальне і віртуальне

середовище для інтерактивної взаємодії людини та комп'ютера [2, 3]. У віртуальній реальності користувачі спостерігають об'єкти в повністю віртуальному середовищі, тоді як у доповненій реальності – віртуальні об'єкти у фізичному середовищі, що їх оточує. Змішана реальність, похідна від доповненої реальності, дає змогу відображувати інтерактивні цифрові дані у фізичному середовищі та взаємодіяти з ними. Комерційні шоломи доповненої реальності (ШДР), наприклад, «HoloLens» (Microsoft Corp., США), сприяють застосуванню цих технологій візуалізації в багатьох сферах, зокрема в охороні здоров'я та освіті. Шоломи доповненої реальності мають три ключові особливості: 1) голографічний дисплей забезпечує краще сприйняття 3D-віртуальних об'єктів шляхом накладання голограм на поле зору користувача, 2) просторове відображення дає змогу спроектованим голограмам зберігати фізичне положення в просторі, навіть якщо користувач рухається, 3) інтерактивний інтерфейс hands-free дає змогу користувачеві керувати пристроєм за допомогою жестів, погляду та голосу.

Застосування ШДР у нейрохірургії вважають перспективним методом. Проведено дослідження, в яких оцінювали користь ШДР для нейронавігації, але



їхня точність реєстрації залишається дискусійною. Крім того, відносно тривалий, трудомісткий і складний робочий процес відлякує хірургів від використання ШДР для навігації. Ми провели проспективне пілотне дослідження, щоб розробити менш дорогу, просту для застосування нейронавігаційну систему змішаної реальності з використанням ШДР та визначити її клінічну ефективність і точність під час проведення нейрохірургічних втручань.

Мета: оптимізувати хірургічний доступ до внутрішньочерепних уражень (пухлини, артеріовенозні мальформації, кісти тощо) шляхом використання системи голографічної нейронавігації за допомогою шолома доповненої реальності.

Завдання дослідження полягали у визначенні можливості застосування голографічної навігації для планування нейрохірургічних оперативних втручань, визначенні часу, необхідного для роботи системи, суб'єктивній оцінці користі методики для клінічної практики.

Матеріали і методи

Учасники дослідження

З листопада 2022 р. до травня 2023 р. у Харківській обласній клінічній лікарні обстежено 80 хворих з приводу внутрішньочерепної патології головного мозку, з них 34 відповідали критеріям залучення в дослідження.

Письмова інформована згода отримана від усіх пацієнтів або їхніх законних представників. Біоетичні комісії Харківського національного медичного університету та КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» схвалили проведення цього дослідження.

Критерії залучення

Пацієнтів залучали в дослідження за можливості створення тривимірних моделей уражених ділянок головного мозку.

Межі ураження визначали так:

1. У разі гомогенно розширених уражень (менінгіома, гліобластома та метастази) – за розширеною частиною ураження.

2. У разі гетерогенних посиленних уражень (кавернозна мальформація та дифузні гліоми) – за краєм аномального сигналу на T2-режимі FLAIR.

3. У разі внутрішньомозкових гематом і гематом шлуночкової системи – за даними комп'ютерної томографії (КТ).

У дослідження не залучали пацієнтів із внутрішньочерепним ураженням із сильно дифузними межами, які важко ідентифікувати.

Характеристика групи

Серед пацієнтів переважали жінки (19 (55,88%)). Середній вік хворих становив (39±12) років. Дані щодо патології, діагностованої у хворих, наведено в **Табл. 1**.

Дизайн дослідження

Загальний дизайн дослідження наведено на **Рис. 1**.

Таблиця 1. Основні патології та локалізація ураження

Показник	Абс.	%
<i>Патологія</i>		
Внутрішньомозкові пухлини	5	14,71
Позамозкові пухлини	4	11,76
Внутрішньомозкові гематоми	8	23,53
Метастази	2	5,88
Артеріовенозні мальформації	4	11,76
Кавернозні мальформації	3	8,82
Гідроцефалія	8	23,53
<i>Локалізація</i>		
Лобна частка	4	11,76
Тім'яна частка	6	17,65
Скронева частка	4	11,76
Потилична частка	3	8,82
Базальні ганглії	3	8,82
Шлуночкова система	9	26,47
Мозочок	3	8,82
Стовбур головного мозку	2	5,88

Стаття містить рисунки, які відображаються в друкованій версії у відтінках сірого, в електронній — у кольорі.



Рис. 1. Загальний дизайн дослідження: МРТ – магнітно-резонансна томографія; СКТ – спіральна комп’ютерна томографія

Результати та їх обговорення

Постобробка даних і голографічна візуалізація

Усі доопераційні дані КТ або магнітно-резонансної томографії (МРТ) були доступні у форматі DICOM. Тип послідовності візуалізації обрано на підставі радіологічних характеристик ураження й хірургічних вимог. Після імпорту даних у 3D-Builder (Microsoft Corp., США) виконано сегментацію та 3D-моделювання ураження. Глибину ураження визначали як відстань від найближчої межі до поверхні мозку. Ураження класифікували за півкулею (ліва/права), часткою (лобна, тім’яна, скронева, потилична, мозочок, стовбур, базальні ганглії), об’ємом. Моделювання проводили для цільового ураження, маркерів положення та природних анатомічних орієнтирів на голові пацієнта. Усі віртуальні моделі створено у форматі OBJ та імпортовано в Unity версії 2022.2.9 (Unity Technologies, США) для сумісності з голографічною навігацією. Ми розробили модуль Unity для завантаження оброблених 3D-голограм онлайн на спеціальний сервер на основі Microsoft Azure (Microsoft Corp., США) за допомогою ШДР «HoloLens» (Microsoft Corp., США). На основі HoloLens Mixed Reality Toolkit нами також розроблено додаток «MKMRS» для завантаження голограм і реєстрації їх у фізичному середовищі задля роботи навігації. Бездротовий доступ до даних за допомогою сервісу Remote Rendering хмарної платформи Microsoft Azure дав змогу візуалізувати голограми високої чіткості крізь прозорі лінзи перед очима нейрохірурга. **Рис. 2** демонструє вигляд робочого процесу постобробки DICOM даних, **Рис. 3** – доопераційне планування доступу за допомогою ШДР.

Реєстрація голограм

Шолом доповненої реальності зручно та міцно було закріплено на голові оператора завдяки регулюванню наголовача та верхнього ремня, щоб уникнути ковзання під час руху. Калібрування ШДР проводили перед кожною реєстрацією за допомогою

наданої системою програми калібрування. Оператора попросили використовувати вказівний палець для «повітряного натискання» на 6 голографічних цілей, щоб пристрій міг вирівняти фактичне положення пальця з віртуально відображеним курсором натискання. Це займало близько 1 хв, давало змогу підвищити чіткість голограм і спрощувало взаємодію з ними після встановлення правильної відстані між зіницями. Ручну реєстрацію проводили при жорсткій фіксації голови, використовуючи орієнтири на черепі пацієнта. Розроблене програмне забезпечення MKMRS, яке працює на окулярах «HoloLens», розпізнає жести рук для ручної реєстрації та використовується для переміщення й маніпулювання голограмою доки вона не зіставиться з анатомією обличчя та голови пацієнта. Реєстрацію на голові пацієнта можна виконувати вручну автоматично за допомогою алгоритму, який суміщає голографічну площу поверхні з фізичною площею поверхні, або комбінації ручної й автоматичної реєстрації (**Рис. 4** та **5**).

Це пілотне дослідження демонструє, що використання під час оперативних нейрохірургічних втручань нейронавігаційної системи змішаної реальності, яку можна носити на голові, технічно можливе. Доведено можливість клінічного застосування голографічної нейронавігації з використанням ШДР у нейрохірургії.

Нейронавігаційна система змішаної реальності може надати переваги в реальному клінічному середовищі, адже вона забезпечує додаткову візуальну голографічну інформацію [4]. Не повертаючи голову до інших моніторів, оператор може візуалізувати голограму цільового ураження та навколишні важливі структури, «нанесені» на голову пацієнта. Голограми видно крізь проекційний дисплей перед очима користувача. Таким чином, користувач може отримати інтуїтивне розуміння розташування та форми цільового ураження. Система має ергономічні переваги й зменшує відвернення уваги, підвищує ефективність робочого процесу [5, 6]. Оператор

може керувати пристроєм за допомогою жестів або голосу, не вимагаючи від членів хірургічної бригади керування робочою станцією. Порівняно з комерційними системами нейронавігації вартість цієї системи значно менша (без комп'ютера – близько 4 тис. доларів США) [7].

Користувач може виконувати обробку даних зображення та голографічну візуалізацію, використовуючи лише ШДР і комп'ютер, у будь-який час і в будь-якому місці, не потребуючи громіздкої апаратної системи робочої станції. Порівняно зі стандартними системами оптичної нейронавігації система голографічної нейронавігації не прив'язана до інфрачервоної камери. Можна досягти локалізації ураження та здійснювати просту навігацію, тримаючи надрукований на 3D-принтері інструмент позиціонування, або проводити реєстрацію вручну. Члени команди можуть ділитися інформацією від оператора в реальному часі з іншим пристроєм «HoloLens» через локальну мережу, що важливо для навчання молодих лікарів, інтернів та студентів. Важливим моментом у цьому методі голографічної локалізації є реєстрація голограми на пацієнті. Для цього ми розробили напівавтоматичну процедуру співреєстрації. Порівняно з розміщенням голограми вручну ця реєстрація має потенційну перевагу щодо зменшення візуального неправильного тлумачення, тому оператору не потрібно регулювати

положення голограми з різних точок у просторі. Для максимального ефекту цих переваг ми створили інтуїтивно зрозумілу систему на основі Microsoft Mixed Reality Tool Kit (MRTK), яку легко налаштувати особам з мінімальним досвідом використання доповненої реальності. Хоча доповнену реальність в операційній використовували й інші автори, але ми створили програму на основі MRTK для завантаження та маніпулювання створеними на підставі DICOM-даних голограмами, а також програмне забезпечення для клінічного використання, адже наявні системи або не представлені в Україні, або їхнє використання дуже дороге.

Нейрохірург або його асистент фіксували час, необхідний для голографічної навігації, тобто тривалість періоду від налаштування системи до створення контуру ураження на голові пацієнта (постобробка даних, голографічна візуалізація та голографічна реєстрація). Цей час важливий для оцінки ефективності застосування голографічного методу навігації в умовах операційної. Додатковий час оперативного втручання в середньому становив $(39,2 \pm 7,9)$ хв. Час зменшувався у міру збільшення частоти використання та опанування методикою хірургом (Рис. 6). На час постобробки даних припадає більша частина часу, необхідного для голографічної навігації, який скорочується зі збільшенням досвіду використання системи та ШДР.

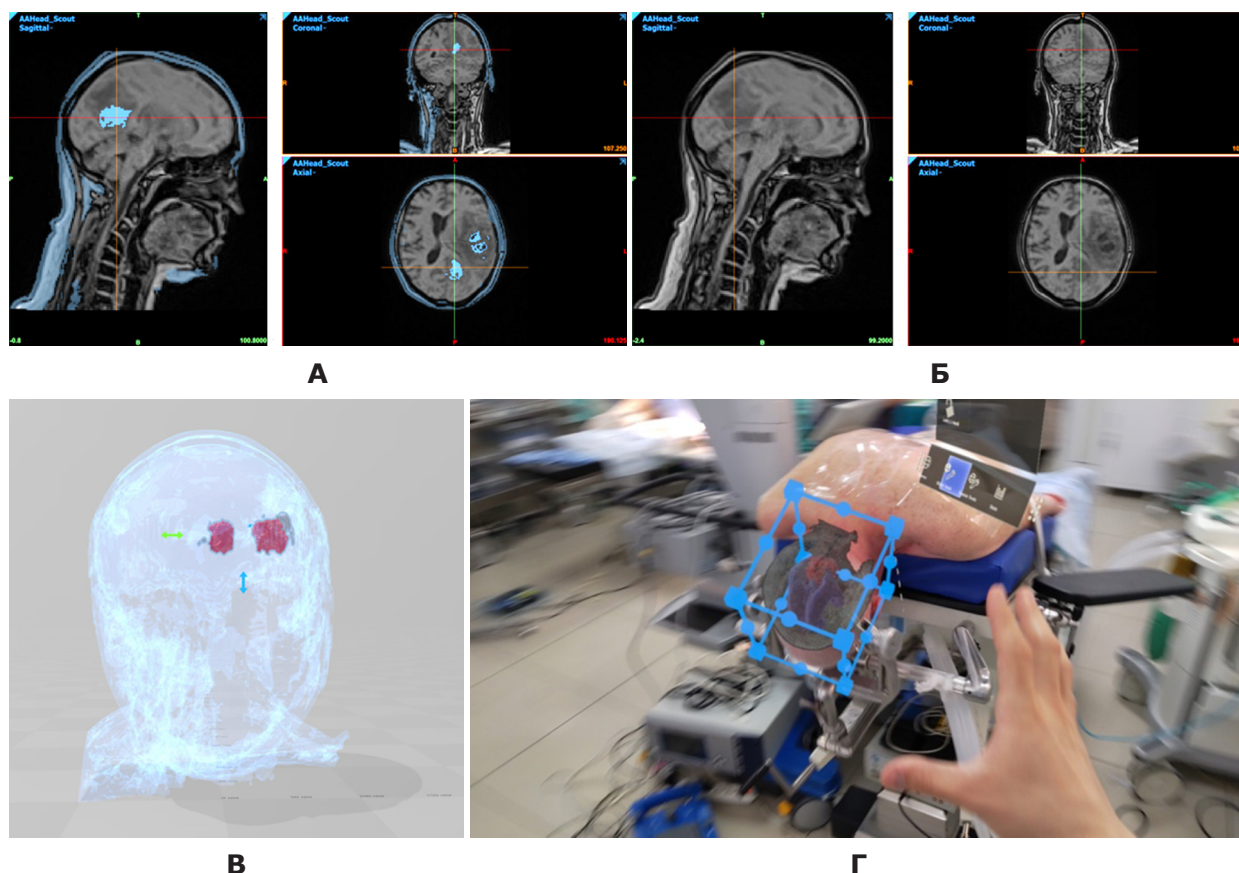


Рис. 2. Поетапний процес використання DICOM-зображень для голографічної навігації: А – вигляд МРТ головного мозку пацієнта з новоутвореннями; Б – сегментація новоутворень; В – вигляд 3D-моделі після реконструкції; Г – вигляд голографічної моделі, зіставленої з головою пацієнта через шолом доповненої реальності

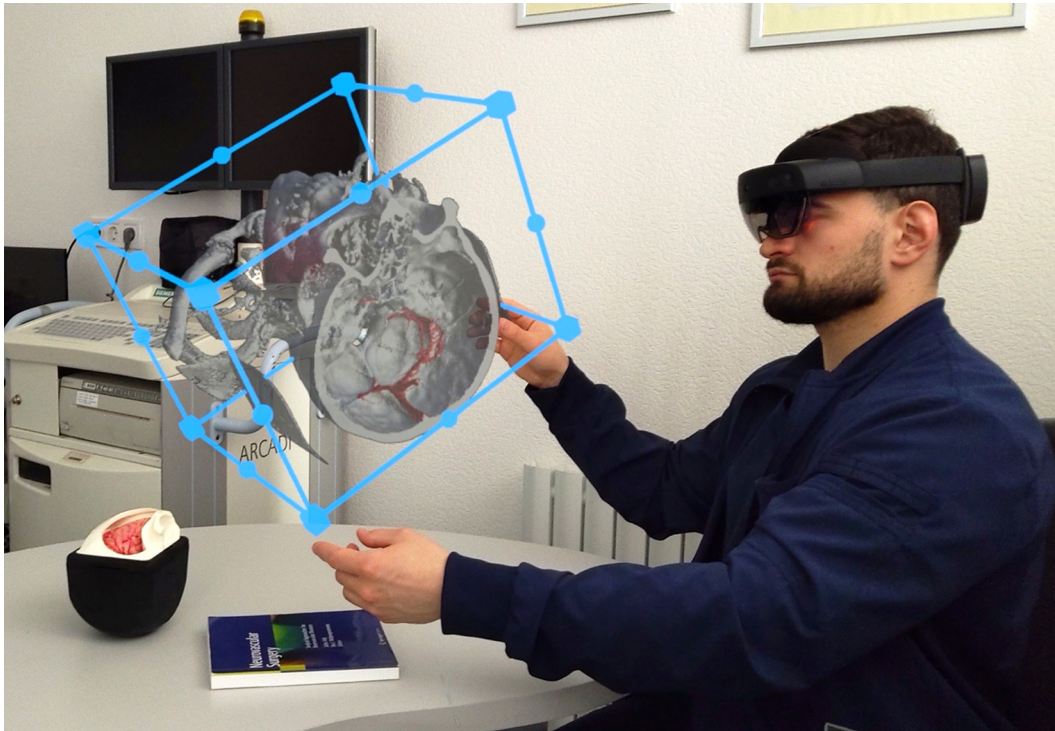


Рис. 3. Доопераційне планування з використанням 3D-моделі

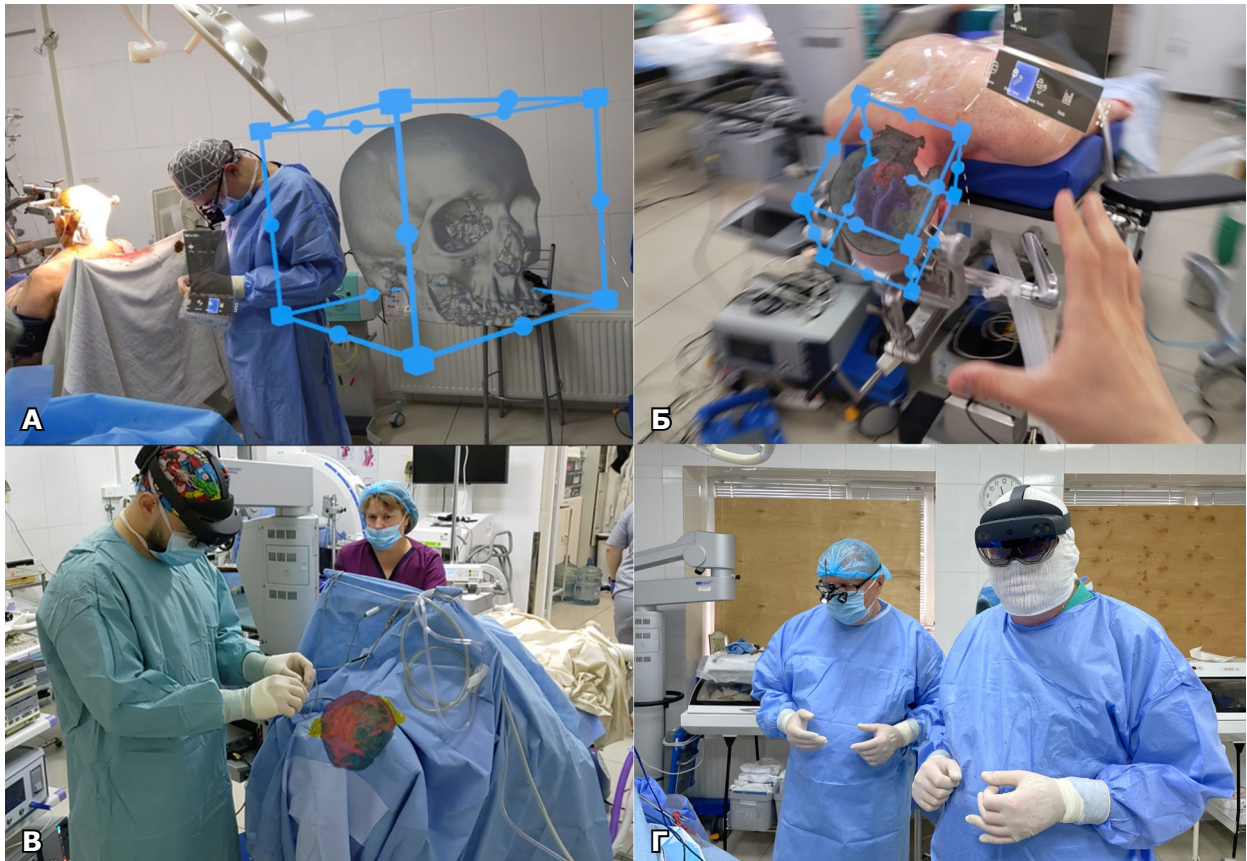
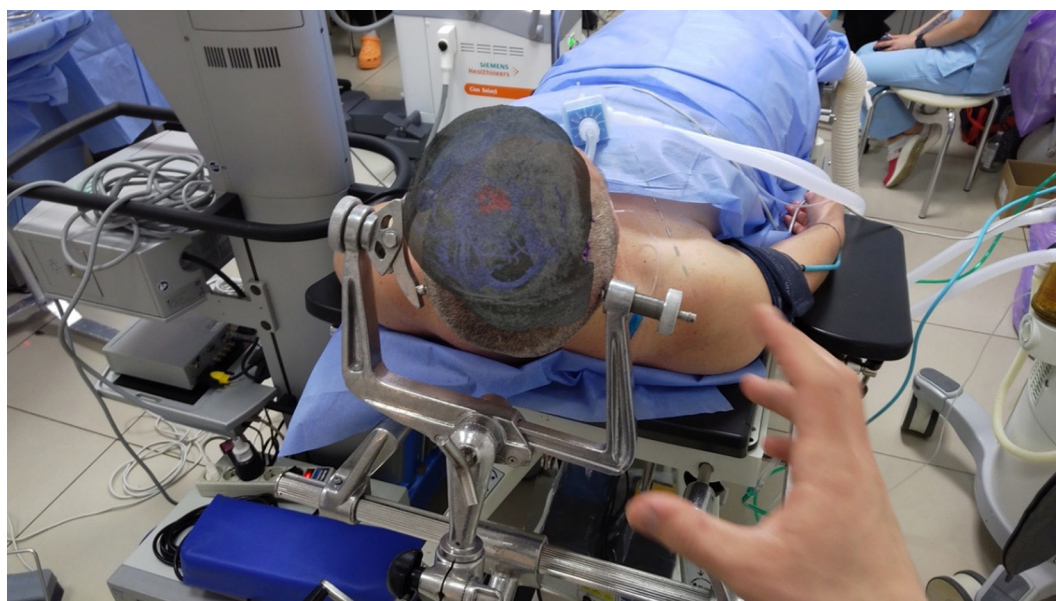


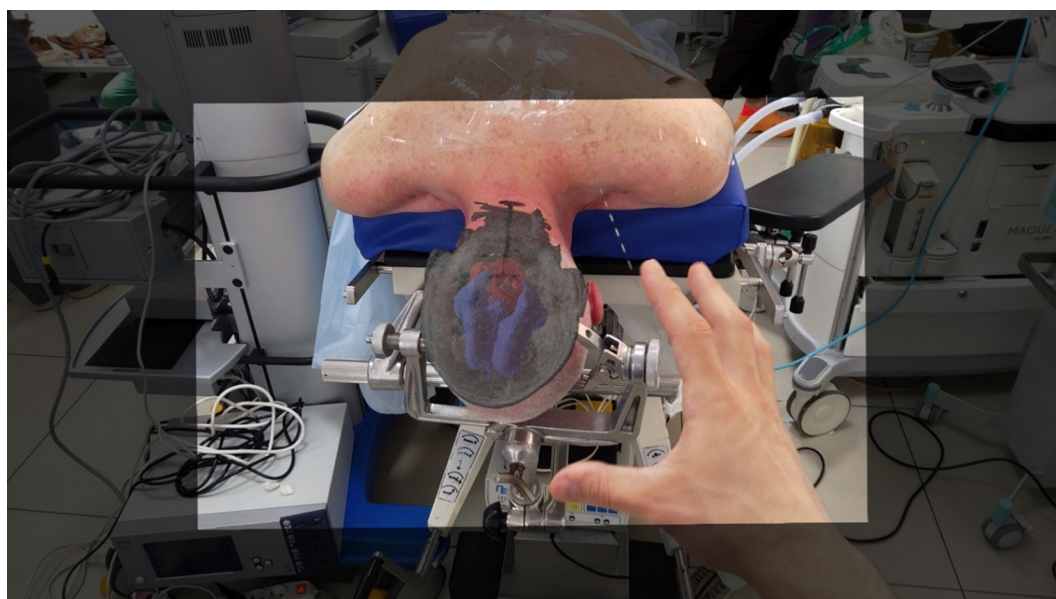
Рис. 4. Використання доповненої реальності під час планування операційного доступу та оперативного втручання: А – вигляд 3D-моделі черепа перед зіставленням; Б – зіставлення 3D-моделі з черепом пацієнта; В – вигляд голографічної навігації після обробки операційного поля; Г – операційна бригада під час планування доступу



А



Б



В

Рис. 5. Доопераційний вигляд голографічної навігації для: А – гематоми мозочка; Б – кавернозної мальформації прецентральної звивини; В – новоутворення IV шлуночка



Рис. 6. Динаміка змін тривалості періоду від створення голограми до кінцевої реєстрації на голові пацієнта

Для оцінки ефективності та зручності використання застосовано опитувальник, за допомогою якого в післяопераційний період здійснювали збір інформації. Нейрохірургам пропонували за шкалою від 1 до 5 (1 – «повністю не згоден», 5 – «повністю згоден») оцінити такі твердження:

Мені було легко оперувати голограмою та зіставляти її з анатомічними поверхнями.

1. Межі голограми збіглися з реальними межами ураження.

2. Я не відчував(-ла) жодного дискомфорту при використанні окулярів доповненої реальності.

3. Використання програмного забезпечення MKMRS для ШДР полегшило доопераційне планування.

У цілому використання технології доповненої реальності для навігації, а також роботу застосунку у шоломі «HoloLens» оцінено позитивно. Нейрохірурги відзначали точність позиціонування, якість зображення й клінічну ефективність роботи голографічної навігації. Це сприяло зменшенню тривалості оперативного втручання та розмірів краніотомії, оскільки просторове уявлення патологічного процесу та його взаємозв'язки з нормальними структурами поліпшувалося при використанні системи. Також наголошено на відсутності дискомфорту та користі цієї технології під час доопераційного планування. Оцінка хірургів змінювалася на позитивну після декількох використань з адаптацією до концепції змішаної реальності (**Табл. 2**).

При використанні голографічної нейронавігації у дослідженні виявлено деякі обмеження системи.

По-перше, спостерігався дрейф (зміщення) голограми, який не сильно впливав на точність системи та виникав через певну похибку даних відстеження та інформації, що відображується за допомогою окулярів «HoloLens». Візуальний ефект голографічного дрейфу мав місце переважно під час рухів навколо голограми і був непомітний при наближенні чи віддаленні від неї.

По-друге, спостереження за голограмами може відволікти увагу оператора від фізичного простору, що може зменшити видимість операційної зони. Крім того, оператор може відчувати дискомфорт, намагаючись виконати технічні маневри з ШДР, наприклад, позначити межі або виконати розрізи. Вирішенню цієї проблеми сприяють вбудовані можливості ШДР, адже яскравість екрана «HoloLens» і непрозорість голограми можна легко регулювати за допомогою налаштувань на пристрої, щоб оператор міг чітко бачити як голограму, так і пацієнта.

По-третє, постобробка даних займає більшу частину часу налаштування голографічної нейронавігації. Однією з проблем є забезпечення достатньої кількості добре навченого персоналу для сегментації DICOM-зображень і створення голограм. У багатьох клініках світу є центри 3D-технологій, які займаються безпосередньо сегментацією медичних зображень, а також створенням тривимірних моделей на їхній основі. Крім того, постійний розвиток програмного забезпечення MKMRS сприяє спрощенню процесу, тому система голографічної нейронавігації стає простішою для використання.

Незважаючи на багатообіцяючі попередні результати, слід удосконалити систему. Будь-який рух голови пацієнта після реєстрації призведе до сильного відхилення голограми. У цьому випадку необхідно виконати повторну реєстрацію, щоб переконатися, що голограма суміщена коректно. Ми розробляємо маркери для розміщення в хірургічній зоні, які буде постійно відстежувати ШДР, щоб точно тримати голограму на голові пацієнта. Майбутні дослідження слід зосередити на автоматизації зіставлення тривимірної моделі з реальними фізичними об'єктами. Для оцінки точності використання голографічної нейронавігації в операційній необхідно провести порівняльне дослідження з нейронавігаційними станціями та коригування положення голограм з подальшим калібруванням ШДР і програми.

Таблиця 2. Результати анкетування хірургів після використання нейронавігаційної системи змішаної реальності на шоломі доповненої реальності

Запитання анкети	Оцінка				
	1 (повністю не згоден)	2 (більше не згоден, ніж згоден)	3 (складно відповісти)	4 (більше згоден, ніж не згоден)	5 (повністю згоден)
Мені було легко оперувати голограмою та зіставляти її з анатомічними поверхнями	0 (0%)	3 (8,1%)	8 (21,6%)	16 (43,2%)	10 (27,0%)
Межі голограми збіглися з реальними межами ураження	0 (0%)	1 (2,7%)	0 (0%)	13 (35,1%)	23 (62,2%)
Я не відчував(-ла) жодного дискомфорту при використанні окулярів доповненої реальності	1 (2,7%)	3 (8,1%)	2 (5,4%)	20 (54,0%)	11 (29,7%)
Використання програмного забезпечення MKMRS для ШДР полегшило доопераційне планування	0 (0%)	1 (2,7%)	4 (10,8%)	12 (32,4%)	20 (54,0%)

Висновки

Проведене дослідження довело технічну здійсненність використання нейронавігаційної системи змішаної реальності із застосуванням шолома доповненої реальності в лікувальному процесі й точність отриманих даних. Ми переконалися, що ця технологія має значний потенціал для впровадження в клінічну практику, навчальний процес та спрощує доопераційне планування складних малоінвазивних оперативних втручань. Необхідно провести додаткові дослідження і тестування для підвищення точності та ефективності системи.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та Національного комітетів з етики і Гельсінської декларації 1964 р. з поправками й аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного з пацієнтів отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

- Besharati Tabrizi L, Mahvash M. Augmented reality-guided neurosurgery: accuracy and intraoperative application of an image projection technique. *J Neurosurg.* 2015 Jul;123(1):206-11. doi: 10.3171/2014.9.JNS141001
- Mishra R, Narayanan MDK, Umana GE, Montemurro N, Chaurasia B, Deora H. Virtual Reality in Neurosurgery: Beyond Neurosurgical Planning. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Feb 2;19(3):1719. doi: 10.3390/ijerph19031719
- Guha D, Alotaibi NM, Nguyen N, Gupta S, McFaul C, Yang VXD. Augmented Reality in Neurosurgery: A Review of Current Concepts and Emerging Applications. *Can J Neurol Sci.* 2017 May;44(3):235-245. doi: 10.1017/cjn.2016.443
- Incekara F, Smits M, Dirven C, Vincent A. Clinical Feasibility of a Wearable Mixed-Reality Device in Neurosurgery. *World Neurosurg.* 2018 Oct;118:e422-e427. doi: 10.1016/j.wneu.2018.06.208
- Tepper OM, Rudy HL, Lefkowitz A, Weimer KA, Marks SM, Stern CS, Garfein ES. Mixed Reality with HoloLens: Where Virtual Reality Meets Augmented Reality in the Operating Room. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Nov;140(5):1066-1070. doi: 10.1097/PRS.0000000000003802
- van Doormaal TPC, van Doormaal JAM, Mensink T. Clinical Accuracy of Holographic Navigation Using Point-Based Registration on Augmented-Reality Glasses. *Oper Neurosurg (Hagerstown).* 2019 Dec 1;17(6):588-593. doi: 10.1093/ons/oz094
- Frantz T, Jansen B, Duerinck J, Vandemeulebroucke J. Augmenting Microsoft's HoloLens with vuforia tracking for neuronavigation. *Healthc Technol Lett.* 2018 Oct 4;5(5):221-225. doi: 10.1049/htl.2018.5079
- Cutolo F, Meola A, Carbone M, Sinceri S, Cagnazzo F, Denaro E, Esposito N, Ferrari M, Ferrari V. A new head-mounted display-based augmented reality system in neurosurgical oncology: a study on phantom. *Comput Assist Surg (Abingdon).* 2017 Dec;22(1):39-53. doi: 10.1080/24699322.2017.1358400
- Li Y, Chen X, Wang N, Zhang W, Li D, Zhang L, Qu X, Cheng W, Xu Y, Chen W, Yang Q. A wearable mixed-reality holographic computer for guiding external ventricular drain insertion at the bedside. *J Neurosurg.* 2018 Oct 1:1-8. doi: 10.3171/2018.4.JNS18124
- Cabrilo I, Bijlenga P, Schaller K. Augmented reality in the surgery of cerebral aneurysms: a technical report. *Neurosurgery.* 2014 Jun;10 Suppl 2:252-60; discussion 260-1. doi: 10.1227/NEU.0000000000000328
- Condino S, Montemurro N, Cattari N, D'Amato R, Thomale U, Ferrari V, Cutolo F. Evaluation of a Wearable AR Platform for Guiding Complex Craniotomies in Neurosurgery. *Ann Biomed Eng.* 2021 Sep;49(9):2590-2605. doi: 10.1007/s10439-021-02834-8

Ukr Neurosurg J. 2023;29(3):66-76
doi: 10.25305/unj.277910

Хондробластома шийно-грудного переходу: світові дані та власний досвід

М.П. Комаров ¹, О.С. Нехлопочин ², В.В. Вербов ⁴, О.Г. Черненко ³, Г.А. Шмельова ³, Є.В. Чешук ⁴, Т.А. Малишева ³

¹ Директор медичний, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділення патології спинного мозку, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

³ Відділ нейропатоморфології, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

⁴ Відділення відновлювальної нейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 26.04.2023
Прийнята до публікації 19.06.2023

Адреса для листування:
Нехлопочин Олексій Сергійович,
PhD, Відділення патології спинного мозку, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, 04050, Україна, e-mail: AlexeyNS@gmail.com

Хондробластома (ХБ) – рідкісна доброякісна пухлина скелета є проліфератом хондробластів з острівцями еозинофільного хондроїдного матриксу. На частку ХБ припадає менше ніж 1% від усіх новоутворень кісток, при цьому хребет уражається лише у 1,4% випадків ХБ. Публікацій, присвячених ХБ хребта, дуже мало. Вони становлять значний науковий інтерес через рідкість патології.

Описано клінічний випадок ХБ шийно-грудного переходу у пацієнтки віком 38 років, яка звернулася по допомогу до ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» у листопаді 2022 р. З анамнезу відомо, що у 2016 р. діагностовано патологічний перелом тіла хребця Th2. У 2017 р. у приватній клініці виконано хірургічне втручання в обсязі відкритої біопсії дуги хребця Th2, але патогістологічний аналіз через недостатню кількість матеріалу та відсутність клінічних даних був описовим із зазначенням низки ймовірних нозологій. Додаткового лікування не проводили. При зверненні у 2022 р. до ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» відзначено суттєву негативну динаміку: перелом тіла хребця Th1, тотальну деструкцію тіла хребця Th2, зміну сигналу від тіла хребця Th3, що свідчило про вогнищеве його ураження. Хірургічне втручання виконано у два етапи. Першим етапом проведено вентральну корпектомію хребців Th1–Th3 з установкою телескопічного тілозамінного імплантату і вентральної ригідної пластини. Другим етапом виконано ламінектомію хребців Th1–Th3 з повною резекцією реброво-поперечних суглобів Th2 і частково Th1–Th3. Гвинти системи стабілізації встановлено трансатрикулярно у фасеткові суглоби С6 та С7, транспедикулярно – у тіла хребців Th4–Th6. Для підвищення жорсткості конструкції виконано додаткову фіксацію хребця Th1 справа і хребця Th3 зліва крізь реброво-поперечні суглоби, що залишилися. Пацієнтку виписано з позитивною неврологічною динамікою.

Унікальність наведеного випадку, крім рідкості гістологічного варіанта патології, полягає у можливості відстежити динаміку перебігу захворювання на підставі як даних методів нейровізуалізації, так і патогістологічної та імуногістохімічної діагностики.

Детально розглянуто особливості поширеності в популяції ХБ хребта, специфіку ознак при виконанні спіральної комп'ютерної і магнітно-резонансної томографії, макроскопічну, гістологічну та імуногістохімічну характеристику пухлини. Упорядковано дані літератури щодо диференційної діагностики, методів лікування та прогнозу перебігу захворювання.

Матеріал становить інтерес для фахівців, оскільки вчасний вибір адекватного методу лікування і його обсягу визначає як ймовірність рецидивування пухлини, так і прогноз щодо тривалості життя пацієнта.

Ключові слова: хондробластома; хребет; шийно-грудний перехід; патогістологія; диференційний діагноз; тактика лікування; прогноз

Хондробластома (ХБ), або пухлина Кодмана, – рідкісна доброякісна пухлина скелета (кісток та суглобових поверхонь), характерна переважно для епіфізарних чи апофізарних ділянок трубчастих кісток, до складу якої входять хондробласти та острівці еозинофільного хондроїдного матриксу [1]. У пацієнтів молодого віку ХБ за структурою нагадує хрящову тканину і характеризується повільним

темпом росту. Відповідно до класифікації пухлин кісток ВООЗ четвертого перегляду ХБ віднесено до категорії «проміжні, рідко метастазують», але у прийнятій у 2020 р. п'ятій редакції ХБ розглядають як доброякісну пухлину [2, 3].

У 1927 р. американський нейрохірург російського походження А. Kolodny вперше описав новоутворення як «гігантклітинну пухлину, що містить хрящ» [4, 5].



J.S. Ewing у 1928 р. визначив ХБ як «гігантоклітинну пухлину, що кальцифікує» [6], а Е.А. Codman у 1931 р. – як «епіфізарну хондроматозну гігантоклітинну пухлину», детально описавши її структуру та специфіку росту [7, 8]. Нині у спеціальній літературі ХБ проксимальної частини плечової кістки згадують також під назвою «пухлина Кодмана». Використовувану в сучасній номенклатурі назву «хондробластома» запропонували в 1942 р. Н.Л. Jaffe і L. Lichtenstein через хрящову природу новоутворення та неспецифічний характер гігантських клітин [9].

На частку ХБ припадає менше 1% від усіх новоутворень кісток. Найчастіше ХБ виникають в епіфізах довгих трубчастих кісток, у близько 70% випадків їх реєструють у плечовій (найчастіша локалізація), стегновій та великоомілкової кістках [10–13], рідко (у 10% випадків) – у кістках кистей і стоп [14]. Вважають, що ХБ можуть виникати в будь-якому вторинному центрі скостеніння, наприклад, у великому вертлюзі [15]. У хребцях також є вторинні центри скостеніння, але зоною формування ХБ їх вважають у край рідко. Відзначено, що хребет уражається лише у 1,4% випадків ХБ [16]. Згідно з даними Во-Wen Zheng та співавт., станом на квітень 2020 р. у літературі описано 61 випадок ХБ хребта, які достовірно підтверджено [17].

Клінічний випадок

Пацієнтка, 38 років, звернулася до ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» у листопаді 2022 р. зі скаргами на біль у шийному відділі хребта з іррадіацією в обидві верхні кінцівки, більшу в ліву, легку слабкість та судоми в нижніх кінцівках. З анамнезу відомо, що вважає себе хворою з 2016 р., коли вперше виник біль у шиї. Різка погіршення після курсу мануальної терапії наприкінці 2016 р. Після виконання магнітно-резонансної томографії (МРТ) верифіковано патологічний перелом тіла хребця Th2 у вигляді смужки завтошки 3–4 мм

(двовігнута деформація III ступеня за класифікацією Н.К. Genant та співавт. [18]) (**Рис. 1**).

Візуалізувалася гетерогенна патологічна тканина, гіпоінтенсивна та ізоінтенсивна на T1 і T2-зважених зображеннях (ЗЗ), яка поширювалася епідурально на рівні хребців Th1–Th3 і паравертебрально вентрально. Спинний мозок відтиснутий дорзолатерально вправо. На підставі МР-ознак діагностували туберкульозний спондиліт.

У 2017 р. у приватній клініці м. Києва виконано хірургічне втручання в обсязі відкритої біопсії дуги хребця Th2. Після операції пацієнтка відзначила зменшення інтенсивності болю. Патогістологічний аналіз у зв'язку з недостатньою кількістю матеріалу, а також через відсутність клінічних даних був здогадним та описовим із зазначенням низки ймовірних нозологій. Пацієнтку виписано без подальших рекомендацій. До 2022 р. контрольні обстеження не проводили.

Неврологічний статус при госпіталізації: з боку черепних нервів патології не виявлено. Сила у верхніх кінцівках – 5 балів, знижена в кистях до 4 балів, у нижніх кінцівках – 4–5 балів, гіпестезія в ділянці дерматом С7–Th2. Сухожилкові та періостальні рефлекси з верхніх кінцівок жваві, симетричні, з нижніх кінцівок – високі з розширеною рефлексогенною зоною. Позитивні патологічні стопні рефлекси. Локальна болючість у ділянці шийно-грудного переходу при перкусії. На спіральних комп'ютерних томограмах визначається деструкція тіл хребців Th1–Th3 з поширенням патологічного новоутворення у хребтовий канал та вентрально у м'які тканини. Утворення має чіткий склерозований контур (**Рис. 2**). При 3D-реконструкції візуалізується дефект дуги хребця Th2 – ділянка проведеного хірургічного втручання (**Рис. 2,В**) а також поширення пухлинної тканини в міжхребцеві отвори, що, ймовірно, спричинило больові відчуття і парез у кистях.

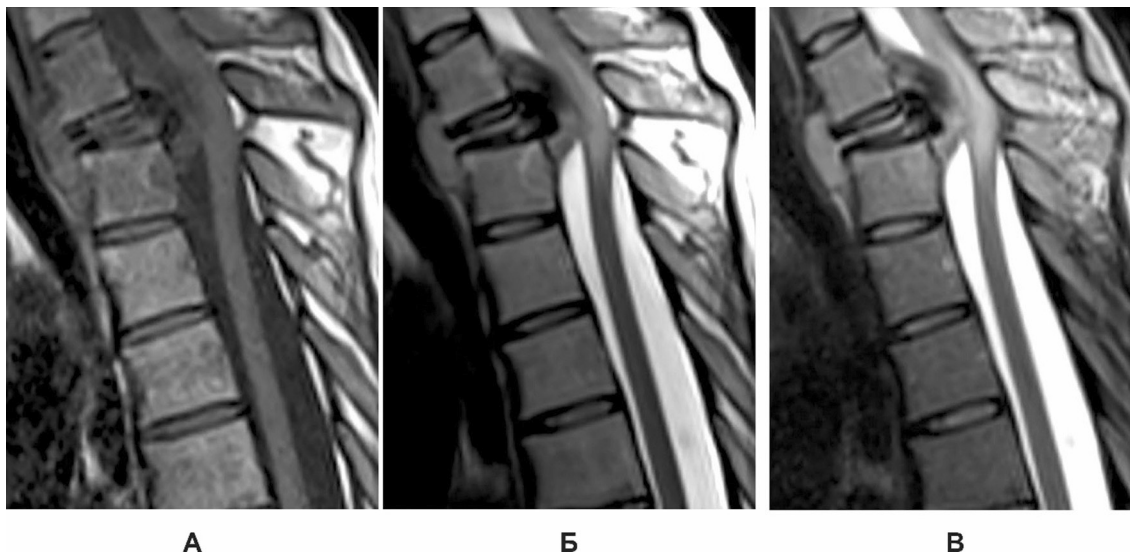


Рис. 1. МРТ ділянки шийно-грудного переходу за 6 років до звернення: А – T1-зважене зображення; Б – T2-зважене зображення; В – T2-зважене зображення Fat Suppression

Стаття містить рисунки, які відображаються в друкованій версії у відтинках сірого, в електронній – у кольорі.

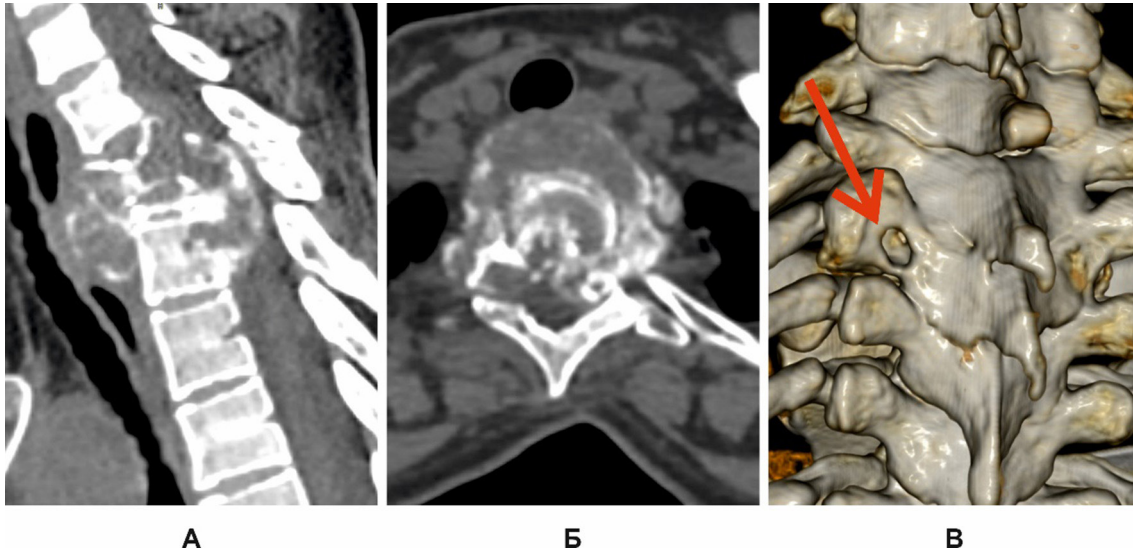


Рис. 2. Спіральна комп'ютерна томографія ділянки шийно-грудного переходу під час госпіталізації: А – сагітальна реконструкція; Б – зріз на рівні хребця Th2; В – 3D-реконструкція. Задньобічна проекція. Стрілка вказує на післяопераційний дефект дуги

Виконана під час госпіталізації МРТ виявила значну негативну динаміку порівняно з 2016 р. (**Рис. 3**). Візуалізується перелом тіла хребця Th1, а також зміна сигналу від тіла хребця Th3, що свідчить про вогнищеве ураження. Солідна частина пухлини, розташована у хребтовому каналі, спричиняє значну компресію спинного мозку. Структура пухлинної тканини має неоднорідну структуру, гіпоінтенсивну в режимі T1-33, слабко гіперінтенсивну у режимі T2-33 та гіперінтенсивну у режимі T2-33 із пригніченням сигналу від жирової тканини. У режимі T2-33 визначаються дрібні (<3 мм) ділянки різко гіперінтенсивного сигналу, які, ймовірно, відповідають кістозним утворенням. Візуалізується зона помірною перитуморального набряку.

З огляду на велике ураження для зменшення об'єму крововтрати і зниження ризику наростання неврологічного дефіциту прийнято рішення про виконання хірургічного втручання у два етапи. Першим етапом проведено вентральну корпектомію хребців Th1–Th3. Через конституційні особливості пацієнтки (низьке розташування груднини) використано класичний доступ за Смітт–Робінсоном. Після тупого відсепарування м'яких тканин виявлено об'ємне новоутворення овоїдної форми з чітким контуром, частково склерозованим, яке не спаяне із сусідніми тканинами та не інфільтрує їх. Новоутворення представлене зернистою тканиною жовто-бурого кольору, в якій визначаються невеликого розміру порожнини (подібні до аневризмальних кіст) і численні крововиливи. Добре видно ділянки брудно-сірого кольору, що відповідають хондріодному матриксу. Точкові крапління – вогнища звапнення (кальцинозу). По периферії ХБ визначається невелика ділянка склерозованої кістки. Після видалення об'ємного утворення візуалізована незмінена на всьому протязі спинномозкова тверда оболонка. Виконано реконструкцію тіл хребців Th1–Th3 із застосуванням

телескопічного тілозамінного імплантату. Корпородез доповнено вентральною ригідною пластиною з фіксацією блокувальними гвинтами до тіл хребців С7 і Th4 (**Рис. 4**). Загальний об'єм крововтрати становив 1200 мл. Показники гемоглобіну у післяопераційний період не знижувалися нижче 96 г/л. Шийний відділ додатково стабілізовано жорстким ортезом.

У післяопераційний період пацієнтка відзначала зменшення інтенсивності больових відчуттів. Негативну неврологічну динаміку не зареєстровано.

Другий етап хірургічного втручання проведено через 3 тиж після першого. При плануванні обсягу задньої декомпресії враховували високий ризик неспроможності стабілізації через перехід високомобільного шийного відділу у досить ригідний грудний, а також дані про поширеність патологічного процесу. У положенні пацієнтки на животі виконано серединний доступ зі скелетизацією остистих відростків і дуг, а також фасеткових суглобів С6–С7 та реброво-поперечних зчленувань Th1–Th6. Проведено лямінектомію хребців Th1–Th3 з повною резекцією реброво-поперечних суглобів Th2 і частково Th1–Th3. Для підтвердження повноти видалення патологічного процесу за контуром резекційного вікна взято матеріал для патогістологічного дослідження. Гвинти системи стабілізації встановлено трансартикулярно у фасеткові суглоби С6 і С7, транспедикулярно – у тіла хребців Th4–Th6. Для підвищення жорсткості конструкції виконано додаткову фіксацію хребця Th1 справа та хребця Th3 зліва крізь реброво-поперечні суглоби, що залишилися. Балки змонтовано із використанням шийно-грудних перехідників. Додатково встановлено 2 поперечні стяжки (**Рис. 5**).

У післяопераційний період шийний відділ зафіксовано комірцем. Основні скарги на помірний біль у зоні післяопераційної рани, який поступово регресував. Зареєстровано зменшення виразності гіпестезії в ділянці дерматом С7–Th2 порівняно із доопераційним періодом.

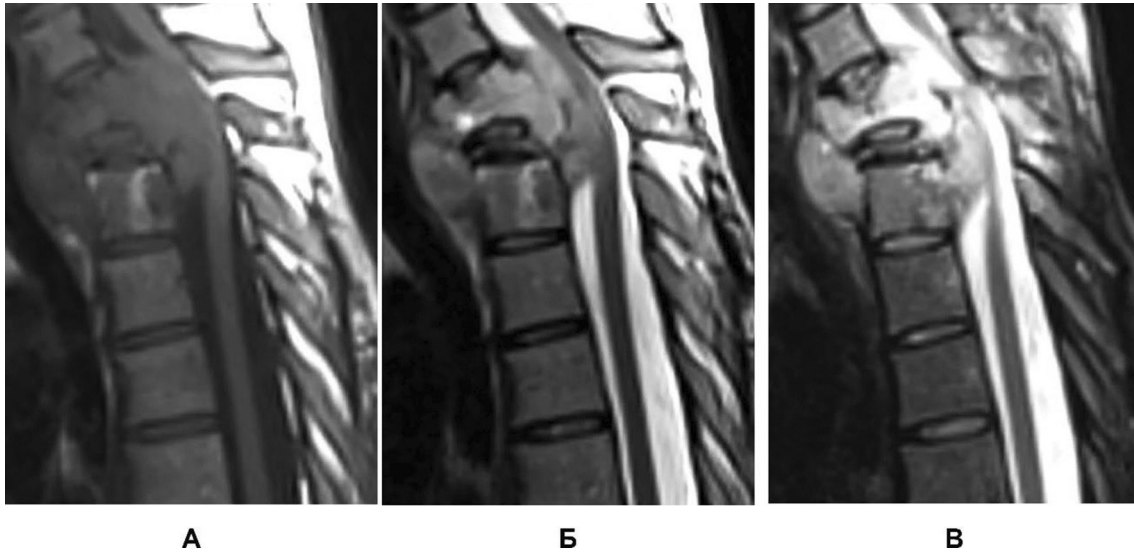


Рис. 3. МРТ ділянки шийно-грудного переходу пацієнтки при госпіталізації: А – Т1-зважене зображення; Б – Т2-зважене зображення; В – Т2-зважене зображення Fat Suppression

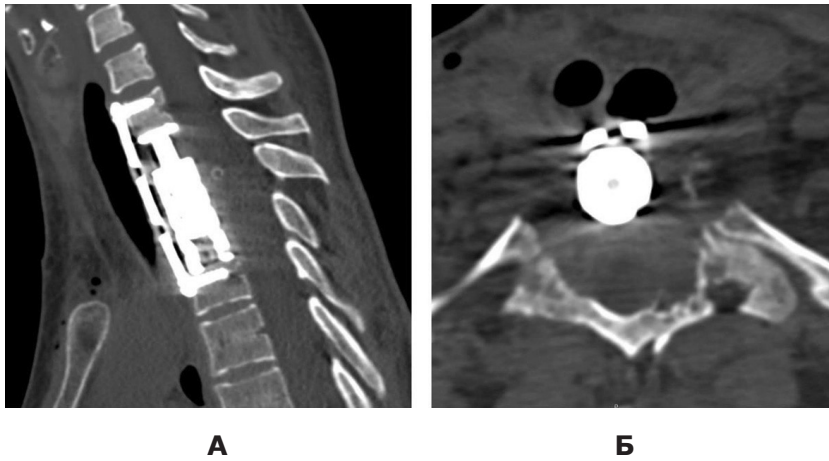


Рис. 4. Спіральна комп'ютерна томографія ділянки шийно-грудного переходу після першого етапу хірургічного втручання: А – сагітальна реконструкція; Б – зріз на рівні хребця Th2

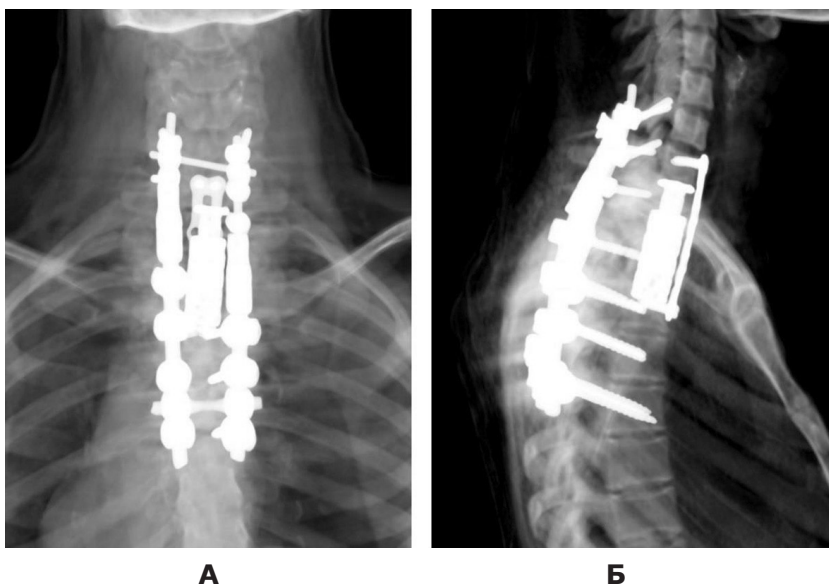


Рис. 5. Рентгенографія ділянки шийно-грудного переходу після другого етапу хірургічного втручання: А – передньо-задня проєкція; Б – бічна проєкція

Діагноз верифіковано за даними морфологічного дослідження з порівняльною ретроспективною оцінкою патогістологічного матеріалу хірургічних втручань 2017 та 2022 рр. У гістологічних препаратах першої операції, забарвлених за оглядовими методиками, в яких об'єм тканини становив $<0,5 \text{ см}^3$, визначалися змінена кісткова тканина (**Рис. 6,А**), поодинокі великі клітини, ядерний поліморфізм, вакуолізована цитоплазма і судини синусоїдного типу (**Рис. 6,Б**).

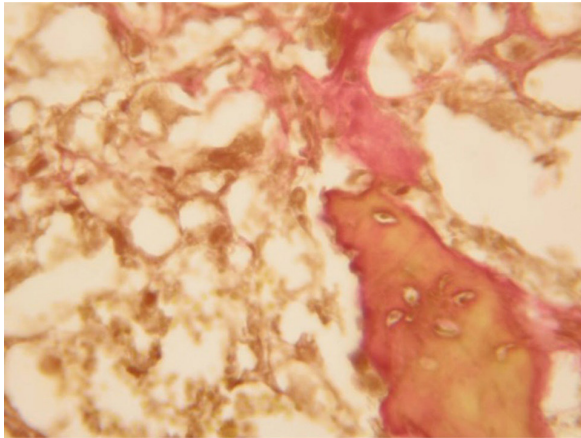
При мікроскопії тканини резекційної операції (перший етап у нашій установі) пухлина представлена проліфератом щільно розташованих поліморфних хондробластів (клітинний поліморфізм) та хрящового матриксу з поодинокими гігантськими багатоядерними клітинами, що локалізуються біля зон резорбції кісткових балок (**Рис. 7**). Хондробласти поліморфні, круглої чи овальної форми, з ядрами різних розмірів (ядерний поліморфізм), в яких ядерця зазвичай не виявляються. У деяких пухлинних клітинах спостерігали декілька ядер,

але мітози нечисленні, атипові мітози не виявлено (**див. Рис. 7**).

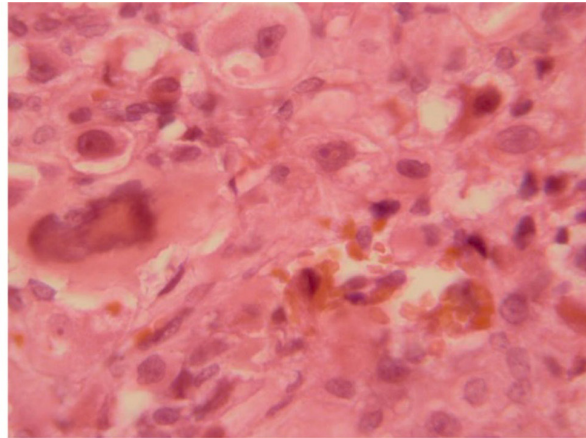
Визначаються сполучнотканинні прошарки, що формують часточки – альвеолярну структуру (**Рис. 8,Б**). Хондробласти оточують депозити кальцію з типовою багатогранною формою, формуючи характерну і патогномонічну картину «дротяної сітки». Характерною та важливою діагностичною ознакою ХБ є локуси звапнення (**Рис. 8,Б**).

Відзначено відкладання солей кальцію (дрібні вогнища звапнення) між пухлинними хондробластами і навколо них (**Рис. 8,А**), масивні зони кальцифікації виявлено в матриксі дистрофічно зміненого гіалінового хряща, який у деяких ділянках зазнає коагуляційних змін (**див. Рис. 7 та 8**).

При проведенні імуногістохімічного дослідження для об'єктивізації проліферативної активності (Ki-67) виявлено, що на частку імунопозитивних ядер у матеріалі обох операцій (2017, 2022) припадало $<3\%$ у найбільш висококлітинних зонах (High power fields) (**Рис. 9,А,Б**).

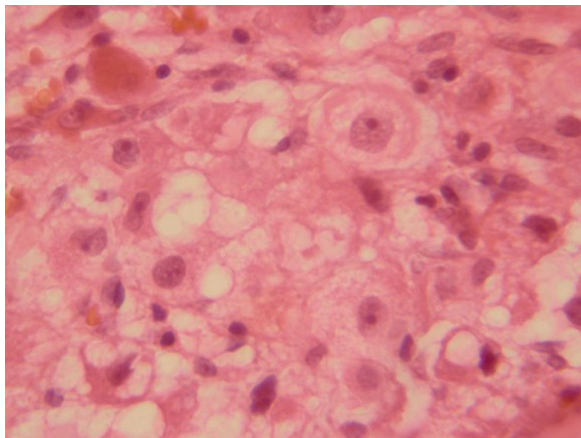


А

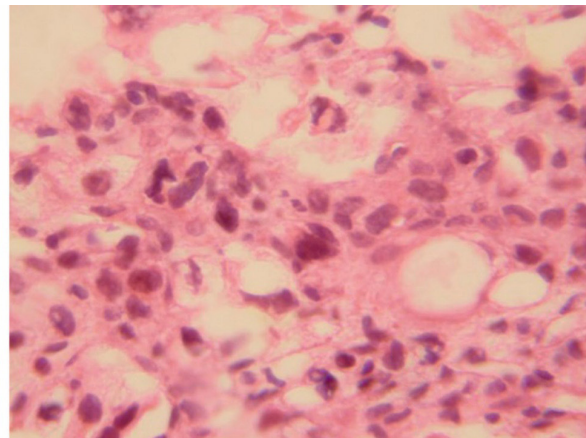


Б

Рис. 6. Хондробластома: А – визначаються дрібні стоншені кісткові балки. Забарвлення гематоксилином та пікрофуксином. $\times 400$; Б – пухлинний проліферат, гігантська багатоядерна клітина, капілярний тип інтратуморозного кровопостачання. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 800$

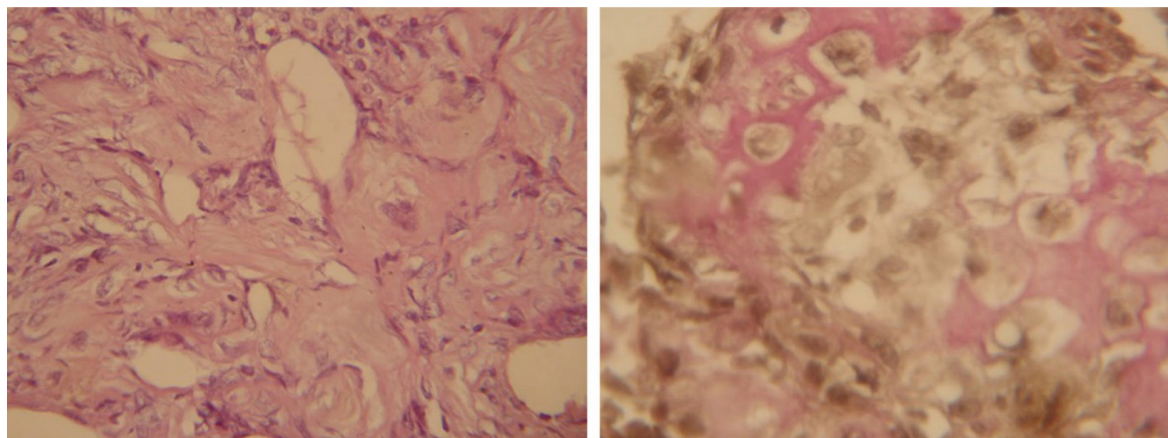


А



Б

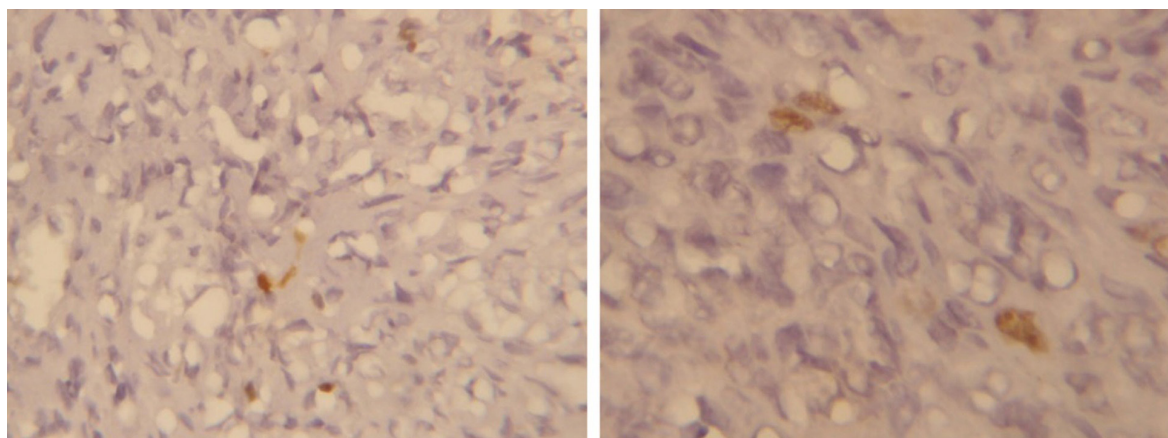
Рис. 7. Будова хондробластоми: А – пухлинний проліферат, клітинний та ядерний поліморфізм, міксоматоз міжклітинного матриксу. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 800$; Б – альвеолярність, дрібні кісти, клітинний та ядерний поліморфізм. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 400$



А

Б

Рис. 8. Хондробластома. Альвеолярність гістоархітекτονіки: А – локальний фіброз волокон стромы, поодинокі гігантські багатоядерні клітини. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 250$;
Б – міксоматоз міжклітинного хрящового матриксу. Забарвлення гематоксилином і пікрофуксином. $\times 800$



А

Б

Рис. 9. Хондробластома (матеріал 2017 р.). Імуногістохімічне дослідження. Оцінка індексу проліферативної активності KI-67. Імунопозитивні ядра, дозabarвлення гематоксилином: А – $\times 450$;
Б – $\times 800$

Таким чином, наростання ступеня атипії не виявлено, прогресивність захворювання зумовлена тим, що перша операція (відкрита біопсія) була спрямована на гістологічну верифікацію характеру процесу без видалення власне об'єму новоутворення. Патогістологічний матеріал, взятий під час другого етапу хірургічного втручання (контроль радикальності видалення), не містив ознак пухлинної тканини.

Наші дані узгоджуються з даними інших дослідників, які описують ХБ як поля незрілих хондробластів, що чергуються з ділянками зрілих клітин, які своєрідно розташовані у хондроїдному матриксі. Окрім хондробластів, виявляються невеликого розміру багатоядерні остеокластоподібні клітини (поодинокі або групами), іноді вони розташовуються навколо ділянок мікрокрововиливів, звапнення та зон коагуляції. Менш зрілі хондробласти за структурою мають значну подібність до стромальних клітин гігантоклітинної пухлини, з наявністю у таких ділянках ХБ багатоядерних гігантських клітин, що нагадують

остеокласти. Це потребує проведення диференційної діагностики з гігантоклітинною пухлиною кістки (остеобластокластою) [1]. Часто трапляються аневризматичні кісткові кістоподібні зміни (82,8%), які іноді бувають настільки виразними, що ускладнюють проведення диференційної діагностики [19].

У наведеному випадку міксодні зміни міжклітинного матриксу виражені помірно, тоді як поля фібробластоподібних клітин значні за площею (займають більше 5 полів зору ($\times 200$)). У разі виявлення під час патогістологічного дослідження порожнин, вивонених елементами крові, слід провести диференційну діагностику із кістозною формою ХБ (зіставлення з клінічними і рентгенологічними даними).

Обговорення

Хондробластома діагностують переважно в осіб молодого віку. Найхарактерніший вік виникнення – друге десятиліття життя. Співвідношення жінок і

чоловіків становить 1,0:2,0–1,0:3,5 [19]. Відзначено, що у випадках, коли ХБ розвивається у пацієнтів поза звичайним віковим діапазоном, вона має тенденцію до атипової локалізації [10, 20]. Частота виникнення ХБ у пацієнтів віком понад 40 років становить 0–13% [19]. Найчастіше ХБ реєструють у шийному відділі хребта, найрідше – у поперековому відділі та крижах [21–23]. За даними R. Vialle і співавт., у межах хребця пухлина майже завжди (у 95% випадків) одночасно вражає передній та задній опорні комплекси [20]. Украй рідко спостерігають ізольоване ураження тіла хребця [21]. Незважаючи на те, що задній опорний комплекс хребців під час онтогенезу має в грудному відділі три центри осифікації, випадків ізольованого ураження ХБ елементів заднього опорного комплексу не зареєстровано. Описано випадки одночасного ураження двох суміжних хребців [24]. Діагноз ХБ у більшості випадків асоціюється зі сприятливим прогнозом. Випадки метастазування пухлини у легені із формуванням «доброякісних» метастазів досить рідкісні (2,0–2,9%) [1, 25–28]. Дані про множинне поширення пухлини сумнівні [29, 30].

Близько 90% хворих з екстравертебральними ХБ одужують, якщо виконано ретельне тотальне висічення пухлини з наступною кістковою пластикою [11]. Після адекватного хірургічного лікування частота місцевих рецидивів становить у середньому від 5 до 10% [10, 11, 31]. Вважається, що досі не визначено надійних гістологічних параметрів, (прогностичних критеріїв), які дають змогу прогнозувати локальний рецидив пухлини [19, 28, 32], але за характером поширення і ознаками місцево деструктивного росту виділяють три клінічні варіанти ХБ [33]. Перший варіант рідко рецидивує після кюретажу та кісткової пластики. Другий варіант (трапляється рідше) має ідентичні гістологічні ознаки, але нагадує злоякісну пухлину зі швидким деструктивним ростом і тенденцією до множинних рецидивів [27, 30]. Третій (найменш поширений) варіант характеризується швидким агресивно-деструктивним поширенням та злоякісною трансформацією [34–36]. Опубліковані поодинокі дані свідчать про те, що ХБ хребта зазвичай має агресивніший перебіг і з більшою ймовірністю рецидивує порівняно з пухлиною, яка локалізується у довгих кістках скелета [37–40].

За даними спіральної комп'ютерної томографії і МРТ, ХБ хребта зазвичай виявляється як агресивне остеолітичне утворення, що часто характеризується інвазією у хребтовий канал та поширенням на м'які тканини паравертебрально [33, 39]. Запідозрити хрящовий характер новоутворення дають змогу кальцинати, які іноді виявляють на спіральних комп'ютерних томограмах. У деяких випадках пухлина характеризується повністю чи частково склерозованим контуром [21, 41]. Більшість особливостей візуалізації цього новоутворення неспецифічні та діагностично неінформативні. Наприклад, асоціація між кальцифікацією і агресивним ураженням хребта не дає змоги чітко відрізнити ХБ від хондросаркоми хребта [42, 43]. Часто МРТ-картина характеризується слабким сигналом на T1-33, помірним – у режимі STIR з явищами перитуморального набряку, ізointенсивним і гіперінтенсивним – на T2-33 з ознаками гетерогенності структури [41]. Наявність набряку кісткового мозку, що часто оточує ХБ екстравертебральної локалізації, допомагає заперечити патологію, для яких набряк не характерний

(хондроміксодна фіброма, остеобластокластома, енхондрома) [14]. Набряк кісткового мозку в структурі незміненого фрагмента тіла хребця трапляється не в усіх випадках [39, 44].

Макроскопічно ХБ зазвичай є чітко окресленими ексцентричними утвореннями сіро-жовтого кольору з тонким склеротичним обідком. Щільність варіює від м'якої до еластичної з геморагічними ділянками і дрібними кальцифікаціями, що зумовлюють піскувату поверхню зрізу [45]. Іноді візуально визначається синьо-сірий хондродний матрикс. Аневризматичні кісткові кісти візуалізуються як виповнені кров'ю ділянки [11, 46].

При тонкогочастій аспіраційній біопсії цитоморфологічними ознаками ХБ є наявність мононуклеарних хондробластів, багатоядерних гігантських остеокластоподібних клітин і хондродного матриксу [47]. При застосуванні спеціальних методик забарвлення цитоплазма хондробластів базофільна бліда, спостерігаються округлі або овальні ядра з тонким рівномірно розподіленим хроматином та поздовжніми ядерними борозенками. Хондродний матрикс має зелено-фіолетовий колір при тестовому PAP забарвленні (Papanicolaou test) та пурпуровий – при забарвленні за Романовським-Гімзою [45]. Відзначено, що за атипової локалізації ХБ для встановлення діагнозу достатньо відсутності запальних клітин і наявності типових хондробластів навіть без хондродної трансформації міжклітинного матриксу [48].

Найчастіше ХБ мають складну клітинну будову, що зумовлено розвитком у зоні росту кістки з поширенням на епіфізарну частину. Це ускладнює патогістологічну верифікацію. M.G. Kunkel та співавт. описали варіант пухлини, яка мала ознаки як ХБ, так і хондроміксодної фіброми [49]. Нині описано багато змішаних форм ХБ. У вітчизняній клінічній практиці відома класифікація С.І. Ліпкіна та А.К. Морозова, в якій виділено такі форми ХБ [50]:

I. Типова форма ХБ.

II. Змішані форми ХБ:

- а) ХБ із хондроміксодною фібромою;
- б) ХБ та остеобластокластома;
- в) кістозна форма ХБ кістки;
- г) хондромна форма ХБ кістки.

III. Злоякісні форми ХБ кістки:

а) первинно-злоякісна ХБ;

б) малігнізована ХБ (прогресування до хондросаркоми, хондробластичної остеогенної саркоми).

Оскільки понад 95% ХБ містять мутацію Р.К36М у гені *H3F3A* (хромосома 1) або *H3F3B* (хромосома 17) молекулярний аналіз з використанням антитіл *H3F3* К36М є чутливим та специфічним методом установлення діагнозу [51–53]. Як зазначено в патогістологічних посібниках, молекулярна методика особливо доцільна у разі малої кількості біопсійного матеріалу або для верифікації характеру новоутворень з великими аневризматичними кістами, коли мікроскопічне вивчення незручне [54]. Для імуногістохімічного аналізу можна використовувати антитіла до SOX9 (одного з основних для хондрогенезу факторів транскрипції), S100-протеїну (характерного для хрящотвірних пухлин), цитокератинів 7, 8, 18 і 19, а також DOG1 (Discovered on gastrointestinal stromal tumour 1), але вони не є специфічними для ХБ. Зазначені маркери можуть бути наявні лише в окремих

ділянках новоутворення [55–58]. P63, член сімейства генів-супресорів пухлин p53, який розглядають як перспективний біомаркер гігантоклітинних пухлин, за даними Qi Jia і співавт., у разі ХБ демонструє позитивний результат у майже половині випадків, що ускладнює диференційний діагноз [59, 60]. Показники проліферативної активності (за Ki-67) для ХБ хребта виявляють із частотою 2–15% [61, 62], що підтверджується нашим спостереженням.

Диференційний ряд гістологічних діагнозів при ХБ хребта містить великий перелік остеолітичних процесів: 1) остеобластома, 2) хордома, 3) гістіоцитоз Х (еозинофільна гранульома), 4) аневризматична кісткова кіста, 5) остеобластокластома (гігантоклітинна пухлина), 6) світлоклітинна хондросаркома, 7) хондроміксOIDна фіброма, 8) метастази позакісткової первинної пухлини, 9) спондиліт [33].

Остеобластома, яка може мати ознаки аневризмальної кісткової кісти, як і справжня аневризмальна кісткова кіста, найчастіше виникає у дузі хребця та вражає тіло хребця вторинно [2, 63, 64]. Хордома вражає як тіло хребця, так і дугу. Ранньою характерною рентгенологічною ознакою хордоми є руйнування диска та пов'язане із цим звуження міжхребцевого простору [64, 65]. Еозинофільна гранульома розвивається переважно у тілах хребців, виявляючись рентгенологічно рівномірним їхнім ущільненням [2, 63]. Гігантоклітинна пухлина хребта має остеолітичний характер і зазвичай характеризується напрямком росту від тіла до дуги хребця [11, 66, 67]. Хребет украй рідко вражується остеосаркомою, при цьому процес локалізується переважно у тілі хребця і рідко поширюється на дугу [68–72]. Спондиліт та інші інфекційні захворювання хребта можуть мати комп'ютерно-томографічні чи МР-ознаки, подібні до таких при ХБ хребта [73–75].

Питання щодо значущості клініко-патоморфологічних чинників при прогнозуванні перебігу мало вивчене. Проте аналіз літератури дає змогу виявити низку закономірностей [17]. Відзначено, що поява неврологічного дефіциту до хірургічного видалення пухлини є несприятливим чинником при прогнозуванні безрецидивного періоду. На думку дослідників, це можна пояснити тим, що наявність неврологічних дефектів свідчить про вищий ступінь пухлинної інфільтрації. Значна компресія нервових структур, що визначає неврологічну симптоматику, ускладнює повну резекцію та, відповідно, підвищує ризик рецидивування [60]. Припускають, що неврологічні порушення, як і інші супутні їм ускладнення, негативно впливаючи на імунітет, пригнічують протипухлинну імунну відповідь і певною мірою зумовлюють рецидиви [76, 77].

Незважаючи на те, що згідно з офіційною думкою ВООЗ, патогістологічні особливості ХБ не мають прогностичної цінності, деякі автори зазначають, що наявність сітчастої кальцифікації еозинофільного матриксу може мати певне діагностичне значення [19, 45]. Відомо, що як один з молекулярних детермінант ектопічної кальцифікації розглядають остеопонтин – секретований фосфопротеїн, що визначає як нормальне, так і патологічне відкладення мінералів [78]. Зазначено, що остеопонтин є природним інгібітором ектопічної кальцифікації *in vivo*. Доведено, що остеопонтин може спричинити ріст, інвазію та метастазування різних злоякісних

пухлин [79]. На підставі цих даних припускають, що наявність своєрідної просторової кальцифікації може бути зумовлена зниженням експресії остеопонтину в пухлинній тканині та, як наслідок, пов'язана з менш агресивним фенотипом і сприятливішим прогнозом для пацієнтів [17]. Згідно з даними низки дослідників, кальцифікацію матриксу при ХБ хребта виявляють/діагностують з частотою близько 50%, що не узгоджується з агресивнішим ростом пухлин цієї локалізації [39, 42].

Повідомляється про вищу частоту рецидивів у випадках, коли пухлина містить компонент аневризмальної кісткової кісти [15, 80]. Крім того, наявність кісти при ХБ хребта супроводжується достовірно нижчими показниками виживання пацієнтів [17]. Одне з можливих пояснень цього феномену полягає в тому, що ХБ у поєднанні з аневризматичною кістковою кістою може характеризуватися агресивнішим перебігом захворювання, що супроводжується прискореною інвазією пухлини в навколишні тканини та деструкцією кістки і призводить до несприятливих наслідків [81].

Оскільки ХБ хребта на відміну від ХБ у довгих кістках перебігає агресивніше, єдиним ефективним методом лікування визнано її хірургічне видалення [20, 39, 41]. У низці досліджень продемонстровано, що ймовірність рецидиву пухлини тим менша, а тривалість безрецидивного періоду тим більша, що більш радикально виконано хірургічне втручання [60]. На відміну від ХБ інших локалізацій, при яких зазвичай достатньо видалити пухлину та провести кюретаж її кісткового ложа, при ураженні хребта краще віддати перевагу корпектомії з резекцією уражених структур заднього опорного комплексу аж до тотальної en-block вертебректомії [82].

Питання щодо доцільності ад'ювантної променевої терапії ХБ є дискусійним. Так, у низці спостережень зазначено, що використання цього методу, ймовірно, спричинило прогресування росту пухлини, що зменшило виживання пацієнтів. Установлено, що променева терапія може індукувати злоякісну трансформацію пухлини в саркому, що погіршує загальний прогноз [23, 83]. З іншого боку, є думка, що променева терапія не пришвидшує прогресування ХБ хребта і, відповідно, може бути використана як варіант терапії у пацієнтів із післяопераційним рецидивом захворювання або в тих випадках, коли хірургічний метод з певних причин не можна застосувати [22, 38].

Суперечливість у тактичних підходах до терапії ХБ хребта може бути зумовлена малою кількістю спостережень і тим фактом, що в більшості випадків променеву терапію застосовували у пацієнтів з неповною резекцією пухлини, що, як зазначено вище, саме по собі асоціюється з високою ймовірністю рецидивування [17]. Опубліковані дані свідчать, що променева терапія може індукувати специфічні зміни в асоційованих із пухлиною фіброблестах, які здатні підтримувати активне мікрооточення та спричинити прогресування росту [84]. Крім того, припускають, що променева терапія може призвести до утворення нових стовбурових клітин у структурі злоякісних тканин [85]. Однозначною є думка про те, що доопераційне лікування може значною мірою вплинути на клінічний результат, оскільки попередня променева терапія може спричинити біологічну трансформацію пухлини та ускладнити верифікацію меж росту пухлинної тканини, що зменшить виживання пацієнтів [23].

З огляду на поодинокі випадки застосування цієї тактики терапії ХБ хребта, зазначене твердження потребує вивчення. Нині ефективної фармакотерапії ХБ не існує [23]. Поодинокі публікації свідчать про можливість використання препаратів на основі моноклональних антитіл, але їхня ефективність потребує підтвердження [86].

Висновки

Хондробластома хребта є рідкісною патологією, яку складно диференціювати за допомогою лише даних спіральної комп'ютерної томографії і МРТ від інших остеолітичних процесів.

На нашу думку, коректна диференційна діагностика можлива лише за умови мультидисциплінарного зіставлення гістологічної картини з даними клініки та інструментального динамічного обстеження для заперечення туберкульозного ураження, неспецифічних запальних захворювань, первинних доброякісних і злаякісних пухлин, дистрофічних кіст епіфізів, спричинених спонтанним асептичним некрозом.

Поінформованість про таке рідкісне для хребтового стовпа новоутворення має важливе значення для фахівців, оскільки вчасний вибір адекватного хірургічного способу лікування визначає як імовірність рецидивування, так і прогноз щодо тривалості та якості життя пацієнта.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформована згода

Від пацієнта отримано інформовану згоду на публікацію даних за умови дотримання анонімності.

Список літератури

- Amary F, Bloem J, Clevon A, Konishi E. Chondroblastoma. In: Soft Tissue and Bone Tumours. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020. p. 359-361.
- Soft Tissue and Bone Tumours. 5 ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020.
- WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4 ed. Geneva: IARC Press; 2013.
- Kolodny A. Bone Sarcoma: The Primary Malignant Tumors of Bone and the Giant Cell Tumor: Surgical Publishing Company; 1927. 214 p.
- Abel T, Zanaty M, Walch T, Howard MA, 3rd. From Russian Refugee to Iowa's First Neurosurgeon and Pioneer of Cranial Hemostasis: The Legacy of Anatole Kolodny (1892-1948). Neurosurgery. 2017;80(1):159-164. doi: 10.1093/neuros/nyw007
- Ewing JS. The classification and treatment of bone sarcoma. In: Report of the International Conference on Cancer, London, 1928. Bristol: John Wright & Sons; 1928. p. 365-376.
- Codman EA. Epiphyseal chondromatous giant cell tumors of the upper end of the humerus. Surg Gynee Obstet. 1931;52:543-548.
- Codman EA. The Classic: Epiphyseal chondromatous giant cell tumors of the upper end of the humerus. Surg Gynecol Obstet. 1931;52:543. Clin Orthop Relat Res. 2006;450:12-16. doi: 10.1097/01.blo.0000229309.90265.df
- Jaffe HL, Lichtenstein L. Benign Chondroblastoma of Bone: A Reinterpretation of the So-Called Calcifying or Chondromatous Giant Cell Tumor. The American journal of pathology. 1942;18(6):969-991
- Bloem JL, Mulder JD. Chondroblastoma: a clinical and radiological study of 104 cases. Skeletal Radiol. 1985;14(1):1-9. doi: 10.1007/BF00361187
- Dahlin DC, Ivins JC. Benign chondroblastoma. A study of 125 cases. Cancer. 1972;30(2):401-413. doi: 10.1002/1097-0142(197208)30:2<401::aid-cnrcr2820300216>3.0.co;2-b
- Brien EW, Mirra JM, Kerr R. Benign and malignant cartilage tumors of bone and joint: their anatomic and theoretical basis with an emphasis on radiology, pathology and clinical biology. I. The intramedullary cartilage tumors. Skeletal Radiol. 1997;26(6):325-353. doi: 10.1007/s002560050246
- Wilson AJ, Kyriakos M, Ackerman LV. Chondromyxoid fibroma: radiographic appearance in 38 cases and in a review of the literature. Radiology. 1991;179(2):513-518. doi: 10.1148/radiology.179.2.2014302
- Unni KK, Inwards CY, Research MFME. Dahlin's Bone Tumors: General Aspects and Data on 10,165 Cases: Wollters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
- Huvos AG, Marcove RC. Chondroblastoma of bone. A critical review. Clin Orthop Relat Res. 1973(95):300-312. doi: 10.1097/00003086-197309000-00039
- Kozłowski K, Beluffi G, Masel J, Diard F, Ferrari-Ciboldi F, Le Dosseur P, Labatut J. Primary vertebral tumours in children. Report of 20 cases with brief literature review. Pediatr Radiol. 1984;14(3):129-39. doi: 10.1007/BF01002295
- Zheng BW, Huang W, Liu FS, Zhang TL, Wang XB, Li J, Lv GH, Yan YG, Zou MX. Clinicopathological and Prognostic Characteristics in Spinal Chondroblastomas: A Pooled Analysis of Individual Patient Data From a Single Institute and 27 Studies. Global Spine J. 2023 Apr;13(3):713-723. doi: 10.1177/21925682211005732
- Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 1993;8(9):1137-1148. doi: 10.1002/jbmr.5650080915
- Konishi E, Nakashima Y, Mano M, Tomita Y, Kubo T, Araki N, Morii E, Yoshikawa H, Haga H, Toguchida J, Ueda T, Osawa M, Hoshi M, Inoue T, Aono M, Yanagisawa A. Chondroblastoma of extra-craniofacial bones: Clinicopathological analyses of 103 cases. Pathol Int. 2017 Oct;67(10):495-502. doi: 10.1111/pin.12586
- Vialle R, Feydy A, Rillardon L, Tohme-Noun C, Anract P, Colombat M, De Pinieux G, Drapé JL, Guigui P. Chondroblastoma of the lumbar spine. Report of two cases and review of the literature. J Neurosurg Spine. 2005 May;2(5):596-600. doi: 10.3171/spi.2005.2.5.0596
- Wisniewski M, Toker C, Anderson PJ, Huang YP, Malis LI. Chondroblastoma of the cervical spine. Case report. J Neurosurg. 1973;38(6):763-766. doi: 10.3171/jns.1973.38.6.0763
- Akai M, Tateishi A, Machinami R, Iwano K, Asao T. Chondroblastoma of the sacrum. A case report. Acta Orthop Scand. 1986;57(4):378-381. doi: 10.3109/17453678608994417
- Angelini A, Hassani M, Mavrogenis AF, Trovarelli G, Romagnoli C, Berizzi A, Ruggieri P. Chondroblastoma in adult age. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017 Aug;27(6):843-849. doi: 10.1007/s00590-017-1996-7. Epub 2017 Jun 20
- Buraczewski J, Lysakowska J, Rudowski W. Chondroblastoma (Codman's tumour) of the thoracic spine. J Bone Joint Surg Br. 1957;39-B(4):705-710. doi: 10.1302/0301-620X.39B4.705
- Ozkoc G, Gonlusen G, Ozalay M, Kayaselcuk F, Pourbagher A, Tandogan RN. Giant chondroblastoma of the scapula with pulmonary metastases. Skeletal Radiol. 2006;35(1):42-48. doi: 10.1007/s00256-005-0917-8
- Green P, Whittaker RP. Benign chondroblastoma. Case report with pulmonary metastasis. J Bone Joint Surg Am. 1975;57(3):418-420
- van Horn JR, Vincent JG, Wiersma-van Tilburg AM, Pruszczynski M, Slooff TJ, Molkenboer JF. Late pulmonary metastases from chondroblastoma of the distal femur. A case report. Acta Orthop Scand. 1990;61(5):466-468. doi: 10.3109/17453679008993565
- Turcotte RE, Kurt AM, Sim FH, Unni KK, McLeod RA.

- Chondroblastoma. Human pathology. 1993;24(9):944-949. doi: 10.1016/0046-8177(93)90107-r
29. Khalili K, White LM, Kandel RA, Wunder JS. Chondroblastoma with multiple distant soft tissue metastases. *Skeletal Radiol.* 1997;26(8):493-496. doi: 10.1007/s002560050272
 30. Kyriakos M, Land VJ, Penning HL, Parker SG. Metastatic chondroblastoma. Report of a fatal case with a review of the literature on atypical, aggressive, and malignant chondroblastoma. *Cancer.* 1985;55(8):1770-1789. doi: 10.1002/1097-0142(19850415)55:8<1770::aid-cnrcr2820550825>3.0.co;2-q
 31. Springfield DS, Capanna R, Gherlinzoni F, Picci P, Campanacci M. Chondroblastoma. A review of seventy cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1985;67(5):748-755
 32. de Silva MV, Reid R. Chondroblastoma: varied histologic appearance, potential diagnostic pitfalls, and clinicopathologic features associated with local recurrence. *Annals of diagnostic pathology.* 2003;7(4):205-213. doi: 10.1016/s1092-9134(03)00048-0
 33. Kurth AA, Warzecha J, Rittmeister M, Schmitt E, Hovy L. Recurrent chondroblastoma of the upper thoracic spine. A case report and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2000;120(9):544-547. doi: 10.1007/s004029900125
 34. Hatcher CH, Campbell JC. Benign chondroblastoma of bone; its histologic variations and a report of late sarcoma in the site of one. *Bulletin of the Hospital for Joint Diseases.* 1951;12(2):411-430
 35. Reyes CV, Kathuria S. Recurrent and aggressive chondroblastoma of the pelvis with late malignant neoplastic changes. *The American journal of surgical pathology.* 1979;3(5):449-455. doi: 10.1097/00000478-197910000-00007
 36. Sirsat MV, Doctor VM. Benign chondroblastoma of bone. Report of a case of malignant transformation. *J Bone Joint Surg Br.* 1970;52(4):741-745
 37. Tathe SP, Parate SN, Jaiswal KN, Randale AA. Intraoperative crush smear cytology of vertebral chondroblastoma: A diagnostic challenge. *Diagnostic cytopathology.* 2018;46(1):79-82. doi: 10.1002/dc.23799
 38. Chung OM, Yip SF, Ngan KC, Ng WF. Chondroblastoma of the lumbar spine with cauda equina syndrome. *Spinal Cord.* 2003;41(6):359-364. doi: 10.1038/sj.sc.3101458
 39. Ilaşlan H, Sundaram M, Unni KK. Vertebral chondroblastoma. *Skeletal Radiol.* 2003;32(2):66-71. doi: 10.1007/s00256-002-0599-4
 40. Venkatasamy A, Chenard MP, Massard G, Steib JP, Bierry G. Chondroblastoma of the thoracic spine: a rare location. Case report with radiologic-pathologic correlation. *Skeletal Radiol.* 2017;46(3):367-372. doi: 10.1007/s00256-016-2550-0
 41. Leung LY, Shu SJ, Chan MK, Chan CH. Chondroblastoma of the lumbar vertebra. *Skeletal Radiol.* 2001;30(12):710-713. doi: 10.1007/s002560100432
 42. Howe JW, Baumgard S, Yochum TR, Sladich MA. Case report 449: Chondroblastoma involving C5 and C6. *Skeletal Radiol.* 1988;17(1):52-55. doi: 10.1007/BF00361456
 43. Shives TC, McLeod RA, Unni KK, Schray MF. Chondrosarcoma of the spine. *J Bone Joint Surg Am.* 1989;71(8):1158-1165
 44. Oxtoby JW, Davies AM. MRI characteristics of chondroblastoma. *Clin Radiol.* 1996;51(1):22-26. doi: 10.1016/s0009-9260(96)80213-3
 45. Chen W, DiFrancesco LM. Chondroblastoma: An Update. *Archives of pathology & laboratory medicine.* 2017;141(6):867-871. doi: 10.5858/arpa.2016-0281-RS
 46. Valls J, Ottolenghi CE, Schajowicz F. Epiphyseal chondroblastoma of bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1951;33-A(4):997-1009
 47. Jain M, Kaur M, Kapoor S, Arora DS. Cytological features of chondroblastoma: a case report with review of the literature. *Diagnostic cytopathology.* 2000;23(5):348-350. doi: 10.1002/1097-0339(200011)23:5<348::aid-dc13>3.0.co;2-2
 48. Kilpatrick SE, Pike EJ, Geisinger KR, Ward WG. Chondroblastoma of bone: use of fine-needle aspiration biopsy and potential diagnostic pitfalls. *Diagnostic cytopathology.* 1997;16(1):65-71. doi: 10.1002/(sici)1097-0339(199701)16:1<65::aid-dc15>3.0.co;2-9
 49. Kunkel MG, Dahlin DC, Young HH. Benign Chondroblastoma. *JBJS.* 1956;38(4):817-826. PMID: 00004623-195638040-00010.
 50. Zateşepin ST. *Bone Pathology in Adults. Guide for Physicians.* M.: Meditsina; 2001.
 51. Amary MF, Berisha F, Mozela R, Gibbons R, Guttridge A, O'Donnell P, Baumhoer D, Tirabosco R, Flanagan AM. The H3F3 K36M mutant antibody is a sensitive and specific marker for the diagnosis of chondroblastoma. *Histopathology.* 2016 Jul;69(1):121-7. doi: 10.1111/his.12945. Epub 2016 Mar 21
 52. Behjati S, Tarpey PS, Presneau N, Scheipl S, Pillay N, Van Loo P, Wedge DC, Cooke SL, Gundem G, Davies H, Nik-Zainal S, Martin S, McLaren S, Goodie V, Robinson B, Butler A, Teague JW, Halai D, Khatri B, Myklebost O, Baumhoer D, Jundt G, Hamoudi R, Tirabosco R, Amary MF, Futreal PA, Stratton MR, Campbell PJ, Flanagan AM. Distinct H3F3A and H3F3B driver mutations define chondroblastoma and giant cell tumor of bone. *Nat Genet.* 2013 Dec;45(12):1479-82. doi: 10.1038/ng.2814
 53. Presneau N, Baumhoer D, Behjati S, Pillay N, Tarpey P, Campbell PJ, Jundt G, Hamoudi R, Wedge DC, Loo PV, Hassan AB, Khatri B, Ye H, Tirabosco R, Amary MF, Flanagan AM. Diagnostic value of H3F3A mutations in giant cell tumour of bone compared to osteoclast-rich mimics. *J Pathol Clin Res.* 2015 Mar 16;1(2):113-23. doi: 10.1002/cjp2.13
 54. Cleven AH, Hocker S, Briaire-de Bruijn I, Szuhai K, Cleton-Jansen AM, Bovee JV. Mutation Analysis of H3F3A and H3F3B as a Diagnostic Tool for Giant Cell Tumor of Bone and Chondroblastoma. *The American journal of surgical pathology.* 2015;39(11):1576-1583. doi: 10.1097/PAS.0000000000000512
 55. Konishi E, Nakashima Y, Iwasa Y, Nakao R, Yanagisawa A. Immunohistochemical analysis for Sox9 reveals the cartilaginous character of chondroblastoma and chondromyxoid fibroma of the bone. *Human pathology.* 2010;41(2):208-213. doi: 10.1016/j.humpath.2009.07.014
 56. Monda L, Wick MR. S-100 protein immunostaining in the differential diagnosis of chondroblastoma. *Human pathology.* 1985;16(3):287-293. doi: 10.1016/s0046-8177(85)80016-2
 57. Semmelink HJ, Pruszczynski M, Wiersma-van Tilburg A, Smedts F, Ramaekers FC. Cytokeratin expression in chondroblastomas. *Histopathology.* 1990;16(3):257-263. doi: 10.1111/j.1365-2559.1990.tb01112.x
 58. Akpalo H, Lange C, Zustin J. Discovered on gastrointestinal stromal tumour 1 (DOG1): a useful immunohistochemical marker for diagnosing chondroblastoma. *Histopathology.* 2012;60(7):1099-1106. doi: 10.1111/j.1365-2559.2011.04152.x
 59. Shooshtarizadeh T, Rahimi M, Movahedinia S. P63 expression as a biomarker discriminating giant cell tumor of bone from other giant cell-rich bone lesions. *Pathol Res Pract.* 2016;212(10):876-879. doi: 10.1016/j.prp.2016.07.007
 60. Jia Q, Liu C, Yang J, Ji Y, Wei H, Liu T, Yang X, Yang C, Xiao J. Clinical features, treatments and long-term follow-up outcomes of spinal chondroblastoma: report of 13 clinical cases in a single center. *J Neurooncol.* 2018 Oct;140(1):99-106. doi: 10.1007/s11060-018-2935-0
 61. Sales Gil R, Vagnarelli P. Ki-67: More Hidden behind a 'Classic Proliferation Marker'. *Trends in biochemical sciences.* 2018;43(10):747-748. doi: 10.1016/j.tibs.2018.08.004
 62. Menon SS, Guruvayoorappan C, Sakthivel KM, Rasmi RR. Ki-67 protein as a tumour proliferation marker. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry.* 2019;491:39-45. doi: 10.1016/j.cca.2019.01.011
 63. Campanacci M, Bertoni F. *Bone and Soft Tissue Tumors: Springer Berlin Heidelberg;* 2013.
 64. Sundaram M, Schajowicz F, Gitelis S, McDonald DJ. *Tumors and Tumorlike Lesions of Bone: Pathology, Radiology, and Treatment: Springer Berlin Heidelberg;* 2012.
 65. Meyer JE, Lepke RA, Lindfors KK, Pagani JJ, Hirschy JC, Hayman LA, Momose KJ, McGinnis B. Chordomas: their CT appearance in the cervical, thoracic and lumbar spine. *Radiology.* 1984 Dec;153(3):693-6. doi: 10.1148/radiology.153.3.6494465

66. Schwimer SR, Bassett LW, Mancuso AA, Mirra JM, Dawson EG. Giant cell tumor of the cervicothoracic spine. *AJR American journal of roentgenology*. 1981;136(1):63-67. doi: 10.2214/ajr.136.1.63
67. Lee CG, Kim SH, Kim DM, Kim SW. Giant cell tumor of upper thoracic spine. *J Korean Neurosurg Soc*. 2014;55(3):167-169. doi: 10.3340/jkns.2014.55.3.167
68. Dekutoski MB, Clarke MJ, Rose P, Luzzati A, Rhines LD, Varga PP, Fisher CG, Chou D, Fehlings MG, Reynolds JJ, Williams R, Quraishi NA, Germscheid NM, Sciubba DM, Gokaslan ZL, Boriani S; AOSpine Knowledge Forum Tumor. Osteosarcoma of the spine: prognostic variables for local recurrence and overall survival, a multicenter ambispective study. *J Neurosurg Spine*. 2016 Jul;25(1):59-68. doi: 10.3171/2015.11.SPINE15870
69. Feng D, Yang X, Liu T, Xiao J, Wu Z, Huang Q, Ma J, Huang W, Zheng W, Cui Z, Xu H, Teng Y. Osteosarcoma of the spine: surgical treatment and outcomes. *World J Surg Oncol*. 2013 Apr 18;11(1):89. doi: 10.1186/1477-7819-11-89
70. Schoenfeld AJ, Hornicek FJ, Pedlow FX, Kobayashi W, Garcia RT, DeLaney TF, Springfield D, Mankin HJ, Schwab JH. Osteosarcoma of the spine: experience in 26 patients treated at the Massachusetts General Hospital. *Spine J*. 2010 Aug;20(8):708-14. doi: 10.1016/j.spinee.2010.05.017
71. Shives TC, Dahlin DC, Sim FH, Pritchard DJ, Earle JD. Osteosarcoma of the spine. *J Bone Joint Surg Am*. 1986;68(5):660-668
72. Zhao X, Wu Q, Gong X, Liu J, Ma Y. Osteosarcoma: a review of current and future therapeutic approaches. *Biomedical engineering online*. 2021;20(1):24. doi: 10.1186/s12938-021-00860-0
73. Currie S, Galea-Soler S, Barron D, Chandramohan M, Groves C. MRI characteristics of tuberculous spondylitis. *Clin Radiol*. 2011;66(8):778-787. doi: 10.1016/j.crad.2011.02.016
74. Li T, Li W, Du Y, Gao M, Liu X, Wang G, Cui H, Jiang Z, Cui X, Sun J. Discrimination of pyogenic spondylitis from brucellar spondylitis on MRI. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jun;97(26):e11195. doi: 10.1097/MD.00000000000011195
75. Sato K, Yamada K, Yokosuka K, Yoshida T, Goto M, Matsubara T, Iwahashi S, Shimazaki T, Nagata K, Shiba N; RESEARCH GROUP FOR SPINE AND SPINAL CORD DISORDERS (HONNEKAI). Pyogenic Spondylitis: Clinical Features, Diagnosis and Treatment. *Kurume Med J*. 2019 Sep 25;65(3):83-89. doi: 10.2739/kurumemedj.MS653001
76. Kao CH, Sun LM, Chen YS, Lin CL, Liang JA, Kao CH, Weng MW. Risk of Nongenitourinary Cancers in Patients With Spinal Cord Injury: A Population-based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jan;95(2):e2462. doi: 10.1097/MD.0000000000002462
77. Zha J, Smith A, Andreansky S, Bracchi-Ricard V, Bethea JR. Chronic thoracic spinal cord injury impairs CD8+ T-cell function by up-regulating programmed cell death-1 expression. *Journal of neuroinflammation*. 2014;11:65. doi: 10.1186/1742-2094-11-65
78. Steitz SA, Speer MY, McKee MD, Liaw L, Almeida M, Yang H, Giachelli CM. Osteopontin inhibits mineral deposition and promotes regression of ectopic calcification. *Am J Pathol*. 2002 Dec;161(6):2035-46. doi: 10.1016/S0002-9440(10)64482-3
79. Rangaswami H, Bulbule A, Kundu GC. Osteopontin: role in cell signaling and cancer progression. *Trends in cell biology*. 2006;16(2):79-87. doi: 10.1016/j.tcb.2005.12.005
80. Huvos AG, Marcove RC, Erlandson RA, Mike V. Chondroblastoma of bone. A clinicopathologic and electron microscopic study. *Cancer*. 1972;29(3):760-771. doi: 10.1002/1097-0142(197203)29:3<760::aid-cnrcr2820290332>3.0.co;2-u
81. Lin PP, Thenappan A, Deavers MT, Lewis VO, Yasko AW. Treatment and prognosis of chondroblastoma. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;438:103-109. doi: 10.1097/01.blo.0000179591.72844.c3
82. Ewe-Juan Y, Yew-Siong S, Ajit-Singh D. Chondroblastoma of the Lumbar Vertebra Associated with Cauda Equina Compression. *Journal of Orthopaedics, Trauma and Rehabilitation*. 2013;17(2):99-102. doi: 10.1016/j.jotr.2013.05.011.
83. Muhammed A, Meshneb M, Saro H, Elnakib N, Elnakib E. Management of cranial chondroblastoma in adults; a pooled analysis. *American journal of otolaryngology*. 2020;41(4):102486. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102486
84. Wang Z, Tang Y, Tan Y, Wei Q, Yu W. Cancer-associated fibroblasts in radiotherapy: challenges and new opportunities. *Cell communication and signaling : CCS*. 2019;17(1):47. doi: 10.1186/s12964-019-0362-2
85. Li F, Zhou K, Gao L, Zhang B, Li W, Yan W, Song X, Yu H, Wang S, Yu N, Jiang Q. Radiation induces the generation of cancer stem cells: A novel mechanism for cancer radioresistance. *Oncol Lett*. 2016 Nov;12(5):3059-3065. doi: 10.3892/ol.2016.5124
86. Visgauss JD, Lazarides A, Dickson B, Cardona D, Sheth M, DeWitt SB, Somarelli JA, Eward WC. Treatment of Chondroblastoma with Denosumab: A Case Report with a Correlative Analysis of Effect on the RANK Signaling Pathway. *JBJS Case Connect*. 2021 May 17;11(2). doi: 10.2106/JBJS.CC.20.00178