

Ukrainian Neurosurgical Journal

Том 31, №3, 2025

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 10.12.2024 № 1721)
Журнал включено до наукометричної бази Scopus.

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 05.09.2025

Формат 60×84¹/₈. Папір офсетний №1

Замовлення № 25-20

Наклад 300 прим.

Поліграфічні послуги

ФОП Голосуй І.Е.

Свідоцтво АА №921702

вул. Кирилівська, 86, Київ, 04080, Україна

тел. +380 44 239-18-85

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

Заступник головного редактора

Васюта Віра Анатоліївна • Київ, Україна

Завідувач редакції

Никифорова Анна Миколаївна • Київ, Україна

Редакційна колегія

Армонда Рокко А. • Вашингтон, Сполучені Штати
Арраез Мігель А. • Малага, Іспанія
Валадка Алекс Б. • Даллас, Сполучені Штати
Вукич Мирослав • Загреб, Хорватія
Гаврилюк Грегорі В. Дж. • Клівленд, Сполучені Штати
Газіоглу Нурпері • Істанбул, Туреччина
Гук Андрій Петрович • Київ, Україна
Ендрюс Рассел Дж. • Лос Гатос, Сполучені Штати
Зельман Володимир • Лос-Анджелес, Сполучені Штати
Земскова Оксана Володимирівна • Київ, Україна
Калангу Казаді • Хараре, Зімбабве
Карієв Гайрат Маратович • Ташкент, Узбекистан
Като Йоко • Тойоакі, Японія
Малишева Тетяна Андріївна • Київ, Україна
Медведев Володимир Вікторович • Київ, Україна
Меламед Ізраїль • Беер Шева, Ізраїль
Нетлюх Андрій Михайлович • Львів, Україна
Райнов Микола • Мюнхен, Німеччина
Расуліч 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
Шлобін Натан А. • Нью-Йорк, Сполучені Штати
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 27.06.2025)

Зміст

Оглядова стаття

О.С. Нехлопочин

Індивідуалізований підхід у лікуванні травматичних ушкоджень хребта: передумови, базова концепція, потенційні методи реалізації 3-13

В.М. Ключка, А.В. Розуменко, В.Д. Розуменко, О.М. Лісяний, Т.А. Малишева, В.Я. Шутка, А.В. Дащаківський
Нейрохірургічна анатомія острівця та бічної борозни мозку при внутрішньомозкових пухлинах (дані літератури та власний досвід). Третє повідомлення. Макроанатомія бічної борозни мозку, цистерни бічної борозни мозку, звивини та борозни острівця 14-21

Оригінальна стаття

К.С. Єгорова, О.В. Українець

Нейроофтальмологічна симптоматика компресійної оптичної нейропатії залежно від положення хіазми та поширення аденоми гіпофіза 22-29

Valentina V. Geiko, Mykola F. Posokhov, Zaza M. Lemondzhava

Features of peripheral and intrathecal content of immunological markers of inflammation in combatants with mild TBI depending on the chronicity of its course 30-36

А.М. Нетлюх, А.А. Суханов

Інвазивний моніторинг артеріального тиску в церебральних артеріях під час тромбектомії 37-44

Oleksii S. Nekhlupochyn, Muhammad Jehanzeb, Vadim V. Verbov

Long-term implant-related complications following anterior-only stabilization of thoracolumbar junction injuries: a radiological and clinical analysis 45-57

Спостереження з практики

Tamajyoti Ghosh, Dhruv Agarwal, Pranjal Kalita, Biswajit Dey, Binoy K Singh

Transparsinterarticularis approach for resection of a malignant melanotic nerve sheath tumour of the dorsal spine: A case report 58-62

Nazar Imam, Krushi Soladhra, Dharmikkumar Velani, Renish Padshala, Varshesh Shah

Intracranial mesenchymal tumor with FET::CREB fusion: diagnostic and therapeutic challenges in an adult patient: A case report 63-67

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

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

О.С. Нехлопочин

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

Надійшла до редакції 30.03.2025
Прийнята до публікації 09.05.2025

Адреса для листування:

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

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

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

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

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

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

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

Вступ

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

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



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

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

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

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

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

Матеріали і методи

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

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

Результати аналізу систематизовані відповідно до тематичних розділів огляду.

Результати

Економічна межа досконалості

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

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

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

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

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

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

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

Проблеми стандартів і протоколів

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

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

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

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

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

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

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

Стратегія діагноз-орієнтована та індивідуалізована

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

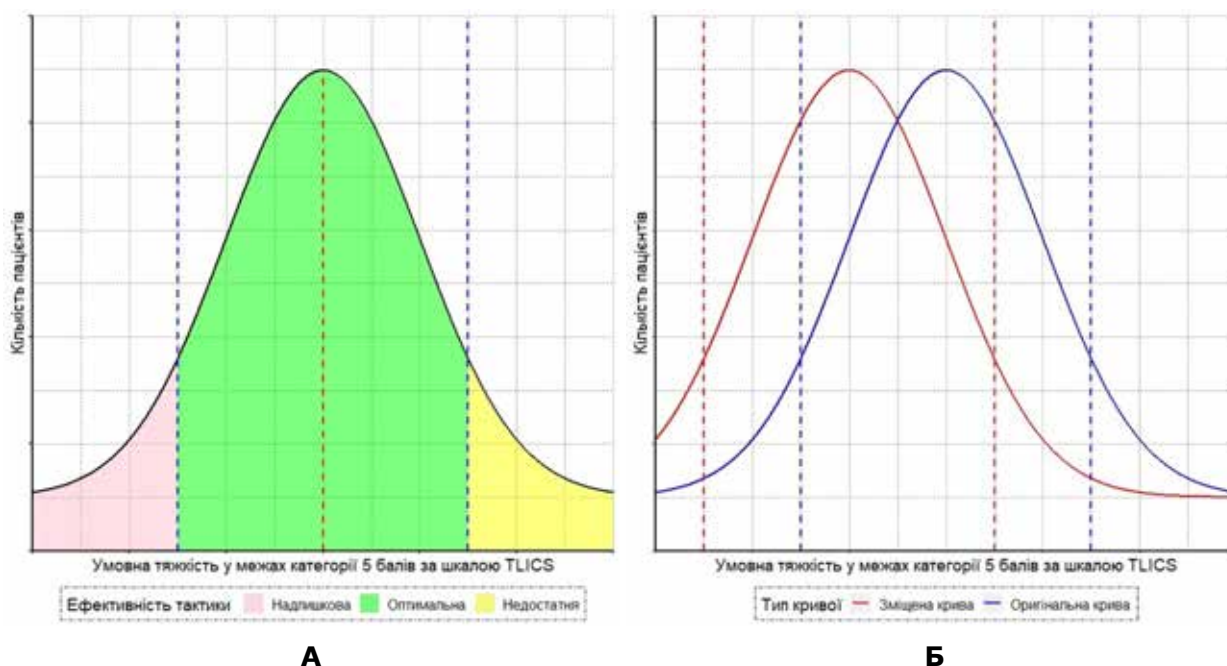


Рис. 1. Візуальне подання проблеми «середнього пацієнта»

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

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

Проблема класифікацій

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

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

Однією з головних причин модифікації концепції систематизування травматичних ушкоджень стало

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

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

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

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

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

Деонтологічні складнощі

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

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

Обговорення

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

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

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

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

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

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

Висновки

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

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

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

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

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

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

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

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(3):14-21
doi: 10.25305/unj.328419

Нейрохірургічна анатомія острівця та бічної борозни мозку при внутрішньомозкових пухлинах (дані літератури та власний досвід) Третє повідомлення. Макроанатомія бічної борозни мозку, цистерни бічної борозни мозку, звивини та борозни острівця

В.М. Ключка¹, А.В. Розуменко¹, В.Д. Розуменко¹, О.М. Лісяний¹, Т.А. Малишева², В.Я. Шутка³,
А.В. Дащаківський¹

¹ Відділення інноваційних нейрохірургічних технологій, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділення нейропатоморфології, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

³ Кафедра травматології, ортопедії та нейрохірургії, Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Надійшла до редакції 29.04.2025
Прийнята до публікації 26.05.2025

Адреса для листування:

Ключка Валентин Миколайович,
Відділення інноваційних нейрохірургічних технологій,
Інститут нейрохірургії імені акад.
А.П. Ромоданова, вул. Платона
Майбороди, 32, Київ, 04050,
Україна, e-mail: kimeria80@gmail.
com

Острівцеві є особливою з анатомічного погляду ділянкою мозку, в якій діагностують багато патологічних процесів. Це одна з найбільш варіативних анатомічних структур головного мозку людини. На частку гліом цієї ділянки припадає 25% від усіх низькозлоякісних та 10% від усіх високозлоякісних внутрішньомозкових пухлин.

Клінічний перебіг гліом ділянки острівця супроводжується грубим неврологічним дефіцитом, що зумовлено близькістю функціонально значущих зон мозку, розташуванням важливих проєкційних і асоціативних шляхів, магістральних артерій та великих венозних колекторів. Нейрохірургічне лікування гліом з максимальним обсягом видалення пухлини та забезпечення в післяопераційний період високого рівня якості життя вважається надскладною проблемою.

Розуміння та врахування на доопераційному етапі особливостей мікрохірургічної анатомії острівця є ключовим чинником для успішного виконання трансільв'єво-транссінуслярного, трансперкулярного доступів до гліом острівця з метою їх максимально можливого (Gross Total) видалення.

У статті наведено детальну хірургічну варіативну топографічну анатомію бічної борозни мозку, покришок та острівця.

Ключові слова: острівцеві; бічна борозна мозку; гліоми; хірургія; якість життя

Вступ

Гліоми острівця (ГО) є найпоширенішими внутрішніми пухлинами, що можуть з'являтися в цій ділянці, на їхню частку припадає до 25% від усіх гліом низького ступеня злоякісності та 10% від усіх гліом високого ступеня злоякісності [1, 2]. Зазвичай ГО супроводжуються виразною неврологічною симптоматикою (фармакорезистентна епілесія, моторна та сенсорна афазія, руховий дефіцит) [2]. Це агресивні та руйнівні пухлини через інвазивний характер поширення та залучення в міру росту глибинних підкіркових структур, важливих асоціативних та проєкційних шляхів.

Недавно анатомія та функціональне значення острівцевої ділянки були добре досліджені й описані, що дає змогу переглядати та переосмислювати хірургічну тактику при ГО й методики їх видалення [3].

Острівцеві є прихованою частково півкулю головного мозку і може бути видимим лише після дисекції бічної борозни мозку (ББМ) та ретракції покришок [4, 5]. Покришки, проєкційні й асоціативні шляхи білої речовини, підкіркові вузли навколо острівця є функціонально важливими, особливо в домінантній півкулі. Додаткові обмеження хірургічного доступу

до ГО пов'язані з особливістю розгалуження венозної системи в межах бічної борозни головного мозку, а також з індивідуальною топографією середньої мозкової артерії (СМА) та ходу її гілок у глибині бічної борозни великого мозку [6,7]. Усе це робить хірургічне лікування ГО надскладною проблемою, незважаючи на новітні діагностичні та інтраопераційні технології.

Хірургічна анатомія ББМ

Острівцеві (за анатомічною номенклатурою A14.1.09.149 [8, 9]) – трикутної форми випин мозкової тканини, розташований у глибині ББМ. Він обмежений коловою борозною острівця. Поверхня острівця поділяється борознами на короткі та довгі звивини. Частини лобової, тім'яної та скроневої часток, які вкривають острівцеві, називаються покришкою. Бічна борозна мозку – це глибока борозна на бічній опуклій поверхні мозку, яка поширюється від гребня клиноподібної кістки до надкрайової звивини. Вона розділяє бічну мозкову поверхню на лобову та тім'яну частки зверху і скроневу частку знизу.

У ББМ розрізняють передню та задню частини (**Рис. 1**). Передня частина починається від переднього нахилоного відростка, прямує латерально



і назад уздовж малого крила клиноподібної кістки (сфеноїдальний відділ) та закінчується на рівні покришкової частини (*pars opercularis*) лобової частки. У лобовій покришці щілина ББМ дає початок передній горизонтальній і передній висхідній гілкам [10]. Передня горизонтальна гілка ділить лобову покришку спереду на очну частину (*pars orbitalis*) і трикутну частину (*pars triangularis*). Передня висхідна гілка лобової покришки відділяє трикутну частину від покришкової частини. Місце сходження переднього відділу ББМ, передньої горизонтальної та висхідної гілок власне бічної борозни і початку задньої ділянки ББМ називається «точкою Сільвія». Це місце, де ББМ є найширшою, що є орієнтиром для початку дисекції ББМ. За «точкою Сільвія» можна визначити розташування верхівки острівця – вона розміщена на 12,6 мм донизу [5]. Задня частина щілини ББМ прямує від «точки Сільвія» до тім'яної частки мозку, де охоплюється надкрайовою звивиною. Бічна борозна мозку заглиблюється в задній частині на 25 мм від верхньої частини надкрайової звивини [5]. У покришках задньої частини ББМ розташована низка функціонально важливих зон мозку: ділянка кори великого мозку в нижній частині третьої лобової звивини лівої півкулі (центр Брока), прерухова та лицева рухова зони на лобовій покришці, первинна чутлива ділянка обличчя на тім'яній покришці, поперечні скроневої звивини (*gyri temporales transversi*, Гешля) (слухова функція) і зона Верніке на скроневої покришці.

На основі ретельних інтраопераційних спостережень за ББМ та її цистерною, M.G. Yasargil описав чотири анатомічні варіації ББМ [12]. Перший тип – пряма та широка ББМ, другий тип – пряма й вузька ББМ, третій і четвертий тип характеризуються інвагінацією лобової та скроневої часток у ББМ відповідно [12]. Досить поширена серед радіологів робоча класифікація ББМ, запропонована Н.М. Ngando та співавт., які з урахуванням даних спіральної комп'ютерної томографії дещо модифікували класифікацію M.G. Yasargil (**Рис. 2**) [13].

Бічна борозна мозку містить великий за обсягом підпавутинний простір — цистерну бічної ямки мозку (A14.1.01.209), яка простягається від каротидної цистерни в її медіальній і найглибшій точці до зовнішньої перегородки ББМ на задньо-бічному кінці [11]. Найглибша стінка цистерни ББМ міститься в клиноподібному відділі біля переднього нахилоного відростка. Там цистерна ББМ і каротидна цистерна розділені проксимальною перегородкою ББМ, яка пронизується M_1 -сегментом СМА. Над поверхнею острівця цистерна ББМ містить три перегородки, які поділяють підпавутинний простір на чотири рівні [11]. Найглибший рівень містить медіальну перегородку ББМ, яка кріпиться до найглибшої частини лобово-тім'яної покришки та поверхні острівця, і M_2 -сегмент СМА. Гілки M_2 продовжуються в гілки M_3 , пронизуючи медіальну перегородку ББМ. M_3 -сегмент СМА, прямуючи до поверхні ББМ, перетинає іншу мембрану – проміжну перегородку. Латеральніше до проміжної перегородки розташована зовнішня перегородка ББМ, на якій лежать поверхневі вени ББМ. Гілки M_3 -сегмента пронизують зовнішню перегородку ББМ і продовжуються в M_4 -сегмент СМА (кіркові гілки).

Поверхневі вени ББМ та гілки M_4 -сегмента СМА проходять крізь зовнішню перегородку ББМ, яка є найбільш поверхневою, і вкриваються загальною павутинною оболонкою. Зовнішня павутинна оболонка огортає всі кіркові судини, має більш міцну та щільну структуру. Таким чином, ББМ містить сегменти A_{1-3} СМА з її пронизаними та кірковими (A_4) гілками, поверхневою та глибокою вени (**Рис. 3**) [12].

Цистерна ББМ унікальна тим, що має специфічну варіативну мікроанатомію павутинної оболони, особливо на різних глибинах [2, 14]. Це потребує застосування різних технічних прийомів на всіх етапах дисекції ББМ. А. Tayebi Meybodi та співавт. детально описали анатомію павутинної оболони в ББМ і виділили 6 варіантів можливих павутинних перегородок (злук) між артеріями (А), венами (V) і тканиною мозку (В): 1) А-А, 2) А-В, 3) А-В, 4) В-В, 5) В-В, 6) V-V [14]. Автори також описали закономірності таких взаємозв'язків у різних відділах ББМ (поверхневому покришковому, глибокому покришковому та цистернальному) для оптимізації хірургічних маніпуляцій під час дисекції борозни (див. **Рис. 3**) [15].

Хірургічна анатомія покришок острівця

Обідкова частка (*lobus limbicus*) складається зі структур, що утворюють сукупність у центрі півкулі великого мозку (*hemispherium cerebri*). Цю сукупність розглядають як присередні ділянки лобової, тім'яної та скроневої часток і острівця (*insula*), розташованого в глибині бічної ямки великого мозку (*fossa lateralis cerebri*).

Ділянка великої кори, яка вкриває острівець, латеральніше утворює покришку (*operculum* або *pars opercularis*) і формується з частини прилеглих лобової, скроневої та тім'яної часток.

На нашу думку, вдалим є анатомічний поділ відділів покришки, запропонований U. Türe та співавт. (1999): лобово-очноямковий, лобово-тім'яний і скроневий. Поширеним є уявлення, що кора острівцевих звивин та борозен продовжується в звивини й борозни відповідних відділів покришки, межею між ними є КБО [16]. У фундаментальній праці, присвяченій хірургічній анатомії острівця, U. Türe та співавт. (1999) зазначають, що звивини та борозни острівця не завжди є безперервним продовженням відповідних звивин і борозен покришки, але зазначають, що в більшості випадків спостерігається їхня конфігурація, яка наближається до безперервності. Виявлено продовження звивин і борозен як між переднім відділом острівця та лобовою часткою, так і між заднім відділом острівця та тім'яною і скроневою частками [16].

Лобово-очноямкова покришка. Задня очна звивина, задня частина бічної очної звивини та очна частина нижньої лобової звивини утворюють надкрайову покришку, яка вкриває передню поверхню острівця. Передня КБО є межею між лобово-очною покришкою та острівцем. Задньомедіальна очна частка розташована в медіальному кінці поперечної очної борозни та складається із задньої частини медіальної очної звивини й медіальної частини задньої очної звивини. Вона безперервно продовжується в поперечну коротку острівцеву звивину. Задньолатеральна очна частка розташована на латеральному

кінці поперечної очної борозни, складається з бічної частини задньої очної звивини та задньої частини бічної очної звивини. Чіткої межі між латеральною очною борозною та очною частиною нижньої лобової звивини не спостерігається. Дві підочні звивини (верхня і нижня), розташовані в медіальній частині лобово-очної борозни, вкривають передню поверхню острівця. Вони безперервні з додатковою острівцевою звивиною та передньою поверхнею передньої короткої звивини [16].

Лобово-тім'яна покривка

Трикутна й покривкова частини нижньої лобової звивини, нижні частини передцентральної та зацентральної звивин і верхня частина надкрайової звивини утворюють лобово-тім'яну покривку, яка вкриває верхню поверхню острівця. Задня частина цієї покривки також охоплює скроневу покривку, дві покривки розділені «заострівцевою борозною», розташованою в глибокій частині заднього відділу ББМ.

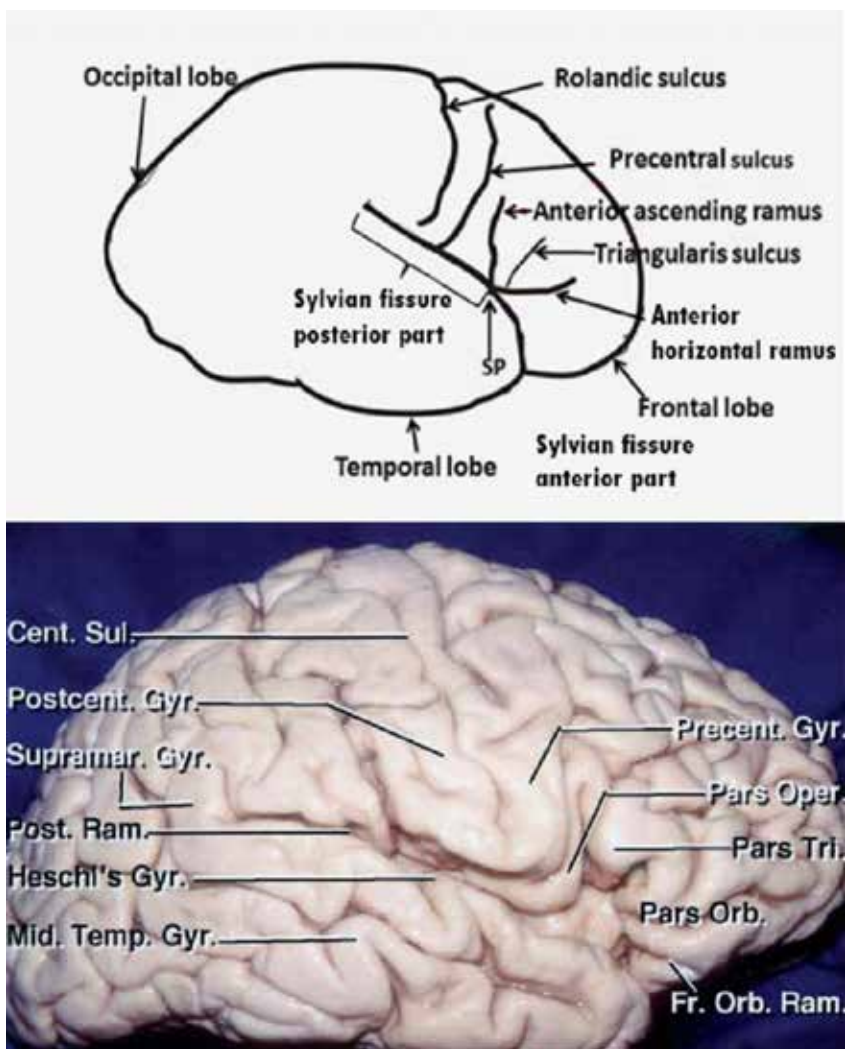


Рис. 1. Топографічна анатомія бічної борозни мозку [5]

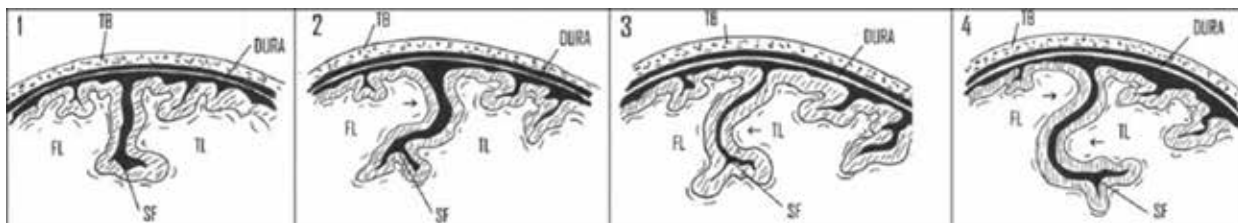


Рис. 2. Типи ББМ: тип I ББМ – пряма та широка або вузька борозна, тип II – широка борозна з інвагінацією лобової або скроневої частки, тип III – інвагінація лобової або скроневої частки та вузька ББМ, тип IV – інвагінація скроневої та лобової частки в борозну. TB – скронева кістка; SF – ББМ; FL – лобова частка; TL – скронева частка; стрілка – інвагінація лобової або скроневої частки [13]

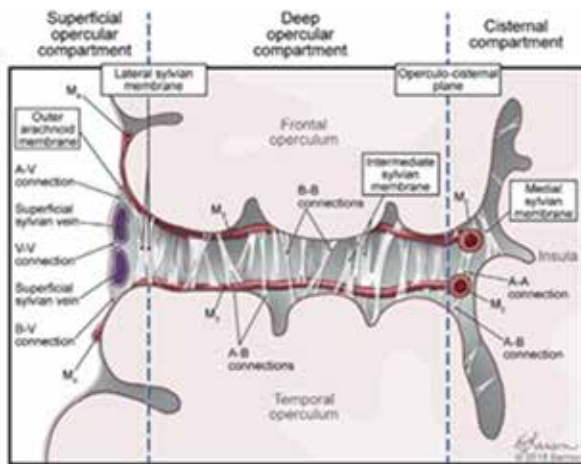
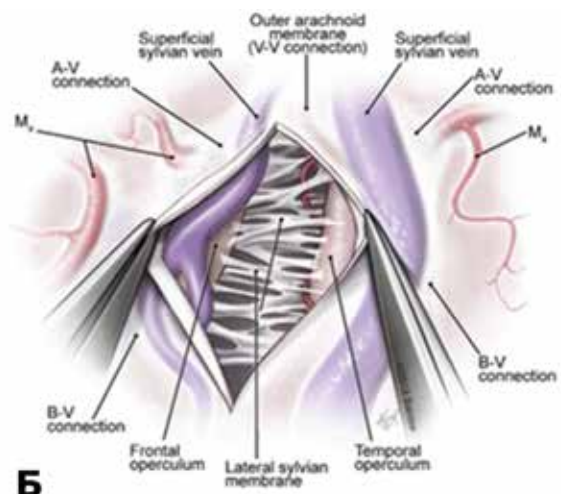
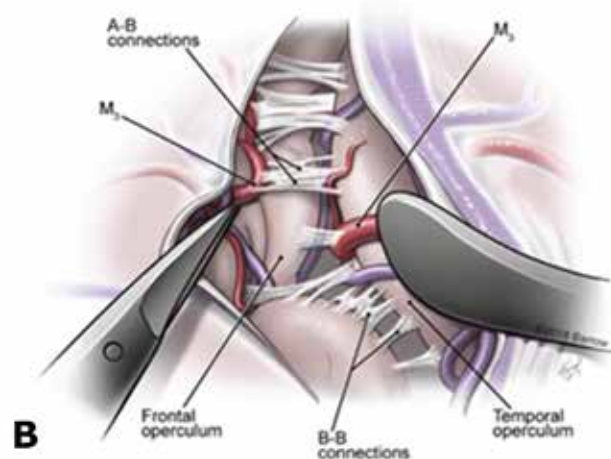
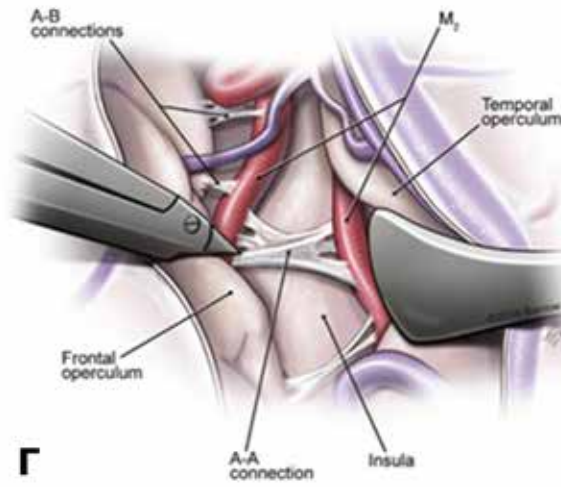
**А****Б****В****Г**

Рис. 3. А – зображення поверхневого покрішкового, глибокого покрішкового і цистернального відділів ББМ; Б – розтин зовнішньої павутинної оболони забезпечує доступ до поверхневого покрішкового відділу. Парні поверхневі сільєві вени зображено з розтином, проведеним між ними (перегородки V-V відкрито). Варіант розтину зовнішньої павутинної оболони на скроневому боці поверхневої вени ББМ (перегородки B-V) можна обрати з урахуванням індивідуальної анатомії пацієнта. Зовнішню перегородку ББМ зображено в глибині поверхневого покрішкового відділу як межу між поверхневим і глибоким покрішковими відділами; В – глибокий покрішковий відділ з гілками М₃, що проходять на відповідних покрішках. Основні павутинні перегородки в цьому відділі представлені А-В (між гілками М₃ і протилежною покрішкою), а також В-В між протилежними/суміжними покрішками; Г – експозиція цистернального відділу з гілками М₂. Перегородки А-А між гілками М₂ переважають серед павутинних злук у цьому відділі. Може знадобитися розтин перегородок А-В між гілками М₂ та відповідними покрішками, щоб розширити дисекцію в напрямку колової борозни острівця (КБО) [15]

Верхня КБО відмежовує лобово-тім'яну покрішку й острівцець. Трикутна частина є ділянкою між горизонтальною та висхідною гілками ББМ. Горизонтальна гілка ББМ є продовженням верхньої КБО, а висхідна гілка – продовженням передньої КБО. Місце злиття цих борозен визначається як «передня острівцева точка». Медіальна сторона трикутної частини називається «підтрикутною звивиною», яка вкриває передню коротку острівцеву звивину та стає неперервною з нею. Підочна і підпокрішкова звивини охоплюють передню коротку острівцеву звивину спереду та ззаду відповідно. Покрішкова частина нижньої лобової звивини – це ділянка між висхідною гілкою ББМ та нижньою передцентральною борозною і зоною Брока (поле 44 за Бродманом). Медіальний бік покрішкової частини називається «підпокрішковою звивиною», яка охоплює коротку острівцеву борозну,

середню коротку острівцеву звивину та задню частину передньої короткої острівцевої звивини. Підпередцентральна звивина розташована на медіальному боці покрішкової частини та нижній передцентральної звивини. Вона вкриває середню коротку острівцеву звивину й передцентральну острівцеву борозну [16].

У 82% півкуль нижній кінець центральної борозни Роланда не доходить до ББМ. Підцентральна звивина розташована в медіальній частині як нижніх передцентральних, так і зацентральних звивин і обмежена або передньою, або задньою, або підцентральною борозною. Підцентральна звивина вкриває центральну острівцеву борозну [16].

Нижня зацентральна звивина і верхня частина надкрайової звивини формують решту лобово-тім'яної покрішки. Передня, середня та задня поперечні

тім'яні звивини розташовані на медіальному боці лобово-тім'яної покришки. Передня поперечна тім'яна звивина вкриває зацентрально-острівцеву борозну та верхню частину передньої та задньої довгих острівцевих звивин, які прилягають до передньої звивини Гешля скроневої покришки. Місце з'єднання передньої поперечної тім'яної звивини з передньою звивиною Гешля ідентифікують як «задню острівцеву точку». Середня поперечна тім'яна звивина вкриває поперечну скронево-борозну скроневої покришки. Задня поперечна тім'яна звивина лобово-тім'яної покришки й скронева площа (temporal planum) перекриваються та утворюють медіальний бік надкрайової звивини [17].

Скронева покришка

Верхня скронева звивина разом зі скроневим полюсом і нижньою частиною надкрайової звивини утворюють скронево-покришку, яка вкриває нижню поверхню острівця та передню пронизану речовину. Полюсна площа, передня та задня звивини Гешля, а також скронева площа формують медіальну поверхню скроневої покришки (див. **Рис. 3**). Латеральна нюхова смужка проходить латерально щодо порогу острівця, прямує медіально до поверхні гачка гіпокампа та продовжується медіально в півмісяцеву звивину, а латеральніше - на звивину, що огинає [18]. Енторинальна борозна відокремлює гачок морського коника (гіпокампа) від скроневої покришки та передньої пронизаної речовини [19].

Перша бічна гілка основного стебла ББМ називається «скроневою вирізкою», яка відділяє грушоподібну кору від скроневого полюса. Полюсна площа вкриває край острівця та нижню поверхню острівця і прилягає до нижньої КБО, вкриваючи дві третини її довжини. Звивини полюсної площини називаються «звивинами Швальбе» [20]. Передня звивина Гешля прилягає до задньої частини нижньої КБО. Поперечна скронева борозна розділяє передню та задню звивини Гешля. Скронева площа становить задню частину внутрішньої поверхні скроневої покришки [17] (**Рис. 4**).

Хірургічна анатомія поверхні острівця

Острівцева кора утворює медіальну стінку цистерни ББМ. Острівець має форму, що нагадує піраміду з трикутною основою та невеликою вершиною (**Рис. 5, А-Г**). Його основа повернута медіально в бік глибинних підкіркових структур півкулі мозку. Одна з вершин основи спрямована донизу й відповідає острівцевому полюсу. Верхівка, розташована позаду та збоку від полюса, є найвищою точкою бічної поверхні острівцевої кори. Вона розміщена латерально, дотрива і донизу, тому має ексцентричне розташування щодо основи. Верхівка спрямована в бік виходу із цистерни ББМ, але не досягає щілини. Під час трансільвієвого доступу до острівця її можна побачити безпосередньо крізь передню сільвієву точку, місце бічної борозни, де трикутна частина нижньої лобової звивини розміщена навпроти верхньої скроневої звивини. У цій точці ББМ розширюється, звідси починаються її передня висхідна, горизонтальна та задня гілки [5].

Таким чином, анатомічно розрізняють три поверхні острівця: передньонижню, задньонижню та бічну. Передньонижня поверхня є найменшою за розмірами. Вона прихована лобово-очноюмковою частиною

покришки, яка представлена задньою частиною задньої очноюмкової звивини та очноюмковою частиною нижньої лобової звивини. На передньонижній поверхні острівця (ділянка, яку перетинає середня мозкова артерія) виділяють поперечну звивину (звивина Ебершталлера), яка з'єднує верхівку острівця та очноюмкову частину нижньої поверхні лобової частки. Вона сягає задньомедіальних відділів лобової частки, яка складається із задньої частини медіальної очноюмкової звивини та медіальної частини задньої очноюмкової звивини, що прямує латерально до бічної нюхової смужки [21].

Іноколи може візуалізуватися непостійна додаткова острівцева звивина, розташована вище за поперечну острівцеву звивину відразу за нижніми відділами передньої обмежувальної борозни. Якщо додаткова звивина відсутня, то поперечна звивина досягає передньої обмежувальної борозни (див. **Рис. 5**).

Бічна поверхня острівця має більшу площу, складнішу анатомію, ніж інші поверхні, містить численні борозни та звивини. Її верхня частина прихована під лобово-тім'яною покришкою (трикутною та покришковою частинами нижньої лобової звивини, підцентральною звивиною та передньою базальною частиною надкрайової звивини), нижні відділи – під верхньою скроневою звивиною.

Бічна й задньонижня поверхні острівця оточені та відокремлені від лобової, тім'яної та скроневої покришок КБО [22]. Цю борозну часто називають «обмежувальною борозною», оскільки вона оточує по периферії острівця. З огляду на пірамідальну конфігурацію острівця борозна має трикутну, а не круглу форму. Борозна має три відділи (передній, верхній і нижній). Передній відділ (передня КБО) спрямований знизу вгору та вперед, углиб очноюмкової частини (pars orbitalis) лобової покришки. Верхній відділ обмежувальної борозни (верхня КБО) розташований горизонтально під лобово-тім'яною покришкою від верхнього кінця передньої КБО на передньовисхідному краї острівця до заднього кінця нижньої КБО. Під скроневою покришкою на нижньому краї острівця розташована нижня КБО. Найдовшою КБО є верхня, найкоротшою — передня (див. **Рис. 5**).

Кора бічної поверхні острівця представлена трьома короткими звивинами, розташованими спереду, і верхніми відділами передньої довгої та задньої борозен, розташованих назад від коротких. Короткі й довгі борозни розділені центральною острівцевою борозною. Дві передні борозни розділяють три короткі звивини, а одна довга борозна – дві довгі звивини (див. **Рис. 3**). Центральна острівцева борозна, будучи найглибшою з усіх острівцевих борозен, прямує від порогу острівця назад і вгору та сягає верхньої КБО. Крім того, центральна острівцева борозна проходить майже паралельно центральній борозні (борозні Роланда) півкулі мозку. N. Tanriver та співавт. (2004) зазначають, що центральна борозна часто огинає губу лобово-тім'яної покришки та продовжується в центральну острівцеву борозну [5]. Загалом борозни та звивини острівця утворюють радіальний візерунок, що простягається назад і вгору від порога острівця.

Таким чином, центральна острівцева борозна ділить острівця на більшу передню частину, утворену короткими звивинами, і меншу задню частину, утворену довгими звивинами. Короткі звивини острівця розділені двома борознами: коротка острівцева борозна відокремлює передню та середню

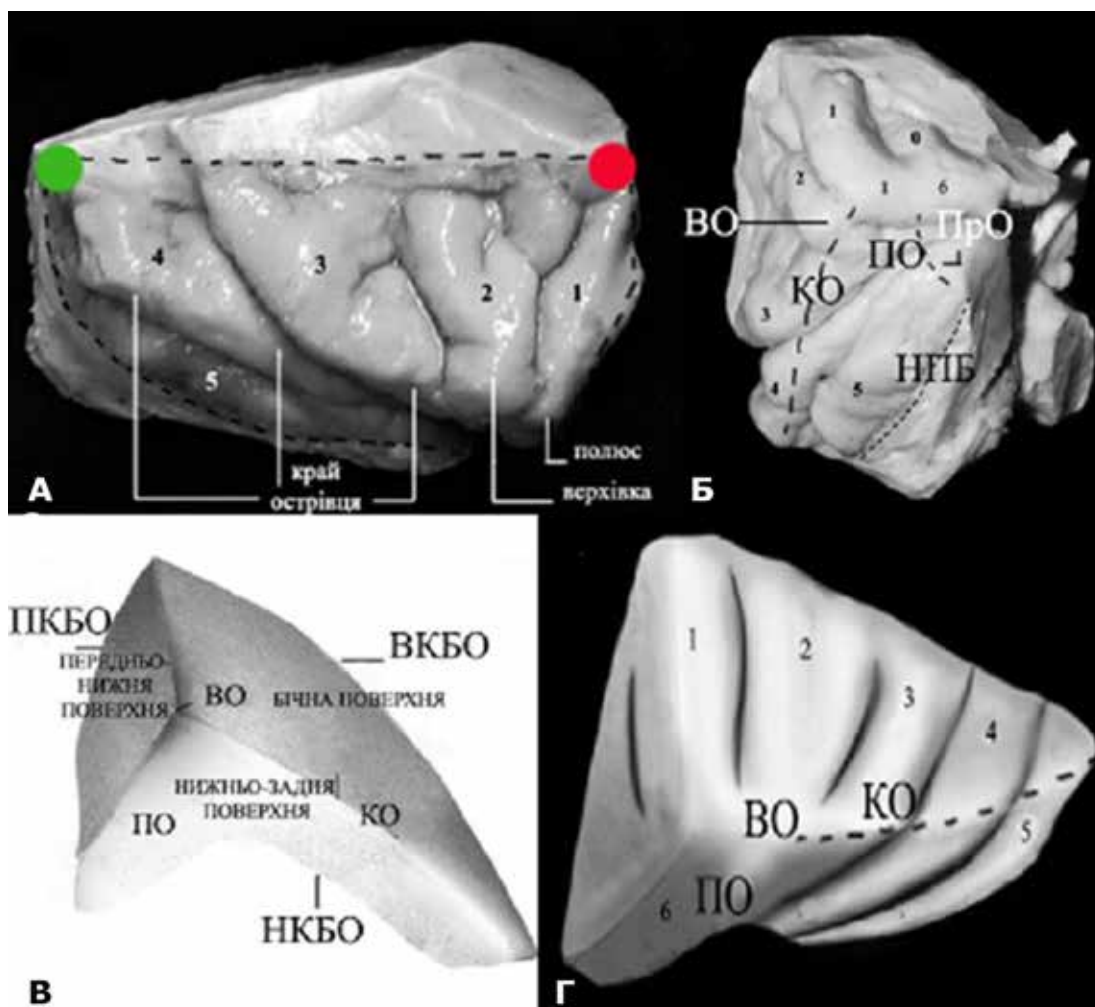


Рис. 5. Макроанатомія острівця (А, Б) і схематична геометрія (В, Г) [24]: 0 – додаткова звивина; 1 – передня коротка звивина; 2 – середня коротка звивина; 3 – задня коротка звивина; 4 – передня довга звивина; 5 – задня довга звивина; 6 – поперечна звивина; ВО – верхівка острівця; ПО – полюс острівця; ПрО – поріг острівця; КО – край острівця; ПКБО – передня КБО; ВКБО – верхня КБО; НКБО – нижня КБО; червона крапка – передня острівцева точка; зелена крапка – задня острівцева точка

Важливими анатомічними утвореннями на зовнішній поверхні острівця є полюс, верхівка, поріг і край острівця. Полюс острівця розташований на передньонижньому краю острівця, де сходяться короткі звивини, утворюючи округлу ділянку збоку від порога острівця (див. **Рис. 5**). Верхівка острівця є найвищою точкою на його бічній поверхні. Вона розташована над і назад від полюса, зазвичай на середній короткій звивині (див. **Рис. 5**). Поріг острівця – це дугоподібний гребінь, що дещо виступає. Розташований на переході клиноподібного відділу ББМ у покрішково-острівцевий, простягається від скроневого полюса до очноямкової поверхні лобової частки. На ньому закінчуються довгі звивини острівця [23]. Він являє собою тонкий шар сірої речовини, яка вкриває гачкоподібний пучок. Передня пронизана речовина розташована медіальніше від порога острівця та є важливим хірургічним орієнтиром. Точку входу найбільш бічної лентикулостріарної артерії вважають латеральною межею передньої пронизаної речовини. Відстань від точки входу крайньої бічної LSA в передню пронизану речовину до медіальної межі

порога острівця в середньому становить 15,3 мм [5]. Край острівця являє собою грань тригранної піраміди-острівця, яка прямує від його верхівки до задньої острівцевої точки та виступає на бічній поверхні (див. **Рис. 5**).

Висновки

Гліоми острівця супроводжуються грубим неврологічним дефіцитом, що зумовлено близькістю функціонально важливих зон мозку, важливих проєкційних і асоціативних шляхів, магістральних артерій та великих венозних колекторів.

У разі виникнення або поширення гліом з інших часток мозку в ділянку острівця просторова анатомія зазнає суттєвих індивідуальних патологічних змін. Під час планування операції слід урахувати ці зміни, а також ступінь залучення/дислокації функціонально важливих зон мозку.

Знання хірургічної анатомії ББМ, цистерни ББМ та поверхні острівця є ключовим чинником для успішного виконання черезострівцевого та черезпокрішкового доступів до гліом острівця.

Розкриття інформації**Конфлікт інтересів**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

- Sanai N, Berger MS. Recent surgical management of gliomas. In: Yamanaka R, ed. Glioma: Immunotherapeutic Approaches. 1-st ed. New York: Landes Bioscience & Springer Science+Business Media; 2012. Vol.746, Ch.2, p.12-25. (Series: Advances in experimental medicine and biology). doi: 10.1007/978-1-4614-3146-6_2
- Rey-Dios R, Cohen-Gadol AA. Technical nuances for surgery of insular gliomas: lessons learned. Neurosurg Focus. 2013 Feb;34(2):E6. doi: 10.3171/2012.12.FOCUS12342
- Hervey-Jumper SL, Berger MS. Insular glioma surgery: an evolution of thought and practice. J Neurosurg. 2019 Jan 1;130(1):9-16. doi: 10.3171/2018.10.JNS181519
- Rhoton AL Jr. The cerebrum. Anatomy. Neurosurgery. 2007 Jul;61(1 Suppl):37-118; discussion 118-9. doi: 10.1227/01.NEU.0000255490.88321.CE
- Tanriover N, Rhoton AL Jr, Kawashima M, Ulm AJ, Yasuda A. Microsurgical anatomy of the insula and the sylvian fissure. J Neurosurg. 2004 May;100(5):891-922. doi: 10.3171/jns.2004.100.5.0891
- Gogia B, Chavali LS, Lang FF, Hayman LA, Rai P, Prabhu SS, Schomer DF, Kumar VA. MRI venous architecture of insula. J Neurol Sci. 2018 Jul 15;390:156-161. doi: 10.1016/j.jns.2018.04.032
- Türe U, Yaşargil MG, Al-Mefty O, Yaşargil DC. Arteries of the insula. J Neurosurg. 2000 Apr;92(4):676-87. doi: 10.3171/jns.2000.92.4.0676
- Terminologia anatomica: international anatomical terminology By the Federative Committee on Anatomical Terminology (FCAT). Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1998. 300 p. ISBN-10: 3-13-114361-4. ISBN-13: 978-3-13-114361-7.
- FIPAT. Terminologia Anatomica. 2nd ed. FIPAT.library.dal.ca. Federative International Programme for Anatomical Terminology, 2019.
- Meybodi AT, Griswold D, Tabani H, Lawton MT, Mokhtari P, Payman A, Benet A. Topographic Surgical Anatomy of the Parasylvian Anterior Temporal Artery for Intracranial-Intracranial Bypass. World Neurosurg. 2016 Sep;93:67-72. doi: 10.1016/j.wneu.2016.05.050
- Inoue K, Seker A, Osawa S, Alencastro LF, Matsushima T, Rhoton AL Jr. Microsurgical and endoscopic anatomy of the supratentorial arachnoidal membranes and cisterns. Neurosurgery. 2009 Oct;65(4):644-64; discussion 665. doi: 10.1227/01.NEU.0000351774.81674.32
- Yasargil MG. Operative anatomy. In: Yasargil MG, ed. Microneurosurgery. Vol. I: Microsurgical Anatomy of the Basal Cisterns and Vessels of the Brain, Diagnostic Studies, General Operative Techniques and Pathological Considerations of the Intracranial Aneurysms. Stuttgart: Thieme Publishers; 1984. p. 252-290. ISBN 3131734914, 9783131734914.
- Ngando HM, Maslehaty H, Schreiber L, Blaesser K, Scholz M, Petridis AK. Anatomical configuration of the Sylvian fissure and its influence on outcome after pterional approach for microsurgical aneurysm clipping. Surg Neurol Int. 2013 Sep 30;4:129. doi: 10.4103/2152-7806.119073
- Lawton MT, ed. Seven Aneurysms: Tenets and Techniques for Clipping. 1-st ed. New York: Thieme; 2010. 240 p. ISBN-10: 1604060549, ISBN-13: 978-1604060546.
- Tayebi Meybodi A, Borba Moreira L, Gandhi S, Preul MC, Lawton MT. Sylvian fissure splitting revisited: Applied arachnoidal anatomy and proposition of a live practice model. J Clin Neurosci. 2019 Mar;61:235-242. doi: 10.1016/j.jocn.2018.10.088
- Türe U, Yaşargil DC, Al-Mefty O, Yaşargil MG. Topographic anatomy of the insular region. J Neurosurg. 1999 Apr;90(4):720-33. doi: 10.3171/jns.1999.90.4.0720
- Kucukyuruk B, Richardson RM, Wen HT, Fernandez-Miranda JC, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the temporal lobe and its implications on temporal lobe epilepsy surgery. Epilepsy Res Treat. 2012;2012:769825. doi: 10.1155/2012/769825
- Riley HA. An Atlas of the Basal Ganglia, Brain Stem and Spinal Cord. New York: Hafner; 1960, p. 576, 582-583, 606, 609.
- Wen HT, Rhoton AL Jr, de Oliveira E, Cardoso AC, Tedeschi H, Baccanelli M, Marino R Jr. Microsurgical anatomy of the temporal lobe: Part 1: mesial temporal lobe anatomy and its vascular relationships as applied to amygdalohippocampectomy. Neurosurgery. 1999 Sep;45(3):549-91; discussion 591-2. doi: 10.1097/00006123-199909000-00028
- Fiol ME, Leppik IE, Mireles R, Maxwell R. Ictus emeticus and the insular cortex. Epilepsy Res. 1988 Mar-Apr;2(2):127-31. doi: 10.1016/0920-1211(88)90030-7
- Ribas GC. The cerebral sulci and gyri. Neurosurg Focus. 2010 Feb;28(2):E2. doi: 10.3171/2009.11.FOCUS09245
- Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek JE, Ferguson MW. Gray's Anatomy. The anatomical basis of medicine and surgery. 38th Edition. New York: Churchill Livingstone; 1995.
- Wolf BS, Huang YP. The insula and deep middle cerebral venous drainage system: normal anatomy and angiography. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1963 Sep;90:472-89.
- Wen HT, Rhoton AL Jr, de Oliveira E, Castro LH, Figueiredo EG, Teixeira MJ. Microsurgical anatomy of the temporal lobe: part 2 – sylvian fissure region and its clinical application. Neurosurgery. 2009 Dec;65(6 Suppl):1-35; discussion 36. doi: 10.1227/01.NEU.0000336314.20759.85

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(3):22-29
doi: 10.25305/unj.327169

Нейроофтальмологічна симптоматика компресійної оптичної нейропатії залежно від положення хіазми та поширення аденоми гіпофіза

К.С. Єгорова¹, О.В. Українець²

¹ Група офтальмології, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділення ендоназальної нейрохірургії основи черепа, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 17.04.2025
Прийнята до публікації 09.05.2025

Адреса для листування:

Українець Олексій Валерійович,
Відділення ендоназальної
нейрохірургії основи черепа,
Інститут нейрохірургії імені акад.
А.П. Ромоданова, вул. Платона
Майбороди, 32, Київ, 04050,
Україна, e-mail: ukrainets.md@
gmail.com

Мета: проаналізувати особливості компресійної оптичної нейропатії залежно від варіанта розташування хіазми.

Матеріали і методи. Дослідження проведене в Інституті нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України на базі відділень ендоназальної нейрохірургії основи черепа та групи нейроофтальмології в 2018–2024 рр. Проаналізовано дані послідовної хірургічної серії 212 (424 ока) пацієнтів з аденомою гіпофіза (АГ) і компресійною оптичною нейропатією, що супроводжувалося зниженням гостроти зору та/або дефектами поля зору. Жінок було 116 (54,7%), чоловіків – 96 (45,3%). Вік обстежених – від 18 до 76 років, середній вік – (52,3±11,8) років. Залежно від напрямку поширення АГ і положення хіазми пацієнтів розподілили на три групи: I – антеселярний ріст та/або задня позиція хіазми (34 (16,1%) хворих, 68 очей), II – супраселярний ріст та/або центральна позиція хіазми (147 (69,3%) хворих, 294 ока), III – ретроселярний ріст та/або передня позиція хіазми (31 (14,6%) хворий, 62 ока).

Результати. За результатами аналізу не виявлено статистично значущої різниці за середнім віком між групами ($p>0,05$). Середня тривалість зорових порушень становила в групі I – (14,8±3,9) міс, у групі II – (8,80±0,95) міс, у групі III – (9,1±2,5) міс ($p>0,05$), середня гострота зору – відповідно 0,60±0,05, 0,60±0,03 та 0,60±0,04 ($p>0,05$), середня сумарна втрата світлочутливості – (10,39±0,8), (11,2±0,3) і (10,25±0,8) дБ ($p>0,05$). Установлено, що середній об'єм АГ був статистично значущо більшим у групах I ((20,4±6,7) см³) та III ((24,9±5,9) см³) порівняно з групою II ((9,02±0,59) см³) ($p<0,05$). При задньому положенні хіазми переважала верхньоквадрантна темпоральна геміанопсія (32,4%), при центральному положенні – темпоральна геміанопсія з центральною скотомию (30,6%), при передньому положенні – гомонімна геміанопсія (35,5%).

Висновки. У пацієнтів із макроаденомою гіпофіза можлива відстрочена поява зорових порушень або відсутність ураження переднього зорового шляху при передній і задній позиції хіазми, що зумовлено меншим компресійним впливом на опто-хіазмальний комплекс.

Ключові слова: нейрохірургія; офтальмологія; аденома гіпофіза; хіазма; компресійна оптична нейропатія

Вступ

Топографічна анатомія хіазми щодо прилеглих структур досить варіабельна, що відображується на клінічній перебігу новоутворень хіазмально-селярної ділянки (ХСД). Положення зорового перехрестя щодо турецького сідла визначається довжиною внутрішньочерепної частини зорових нервів (ЗН) і має велике значення у проявах порушень зору.

Залежно від довжини внутрішньочерепного відділу ЗН розрізняють декілька варіантів розташування хіазми: центральний (normal), передній (prefixed) та задній (postfixed) (**Рис. 1**).

При передньому варіанті розташування ЗН «короткі», хіазма зміщена вперед до хіазмальної борозни і розташована на площадці основної кістки. При центральному варіанті розташування задній край

хіазми розташований над спинкою турецького сідла. При задньому варіанті ЗН «довгі», хіазма зміщена назад і частково розташована за спинкою турецького сідла. За даними літератури, центральний варіант розташування хіазми спостерігається у 70–80% випадків, передній – у 9–15%, задній – у 11–15% [1–6].

Найпоширенішою причиною первинних доброякісних внутрішньочерепних пухлин ХСД, що призводить до компресії опто-хіазмального комплексу (ОХК), є аденома гіпофіза (АГ) [7, 8]. За сучасною класифікацією ВООЗ АГ визначають як PitNET (нейроендокринна пухлина, що розвивається з епітеліальних клітин передньої частки гіпофіза (аденогіпофіза)) [9]. За даними багатьох авторів, на частку АГ припадає 10–25% від усіх внутрішньочерепних об'ємних утворень, за результатами автопсій – 14,4–16,9% [10–14].

Copyright © 2025 К.С. Єгорова, О.В. Українець



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

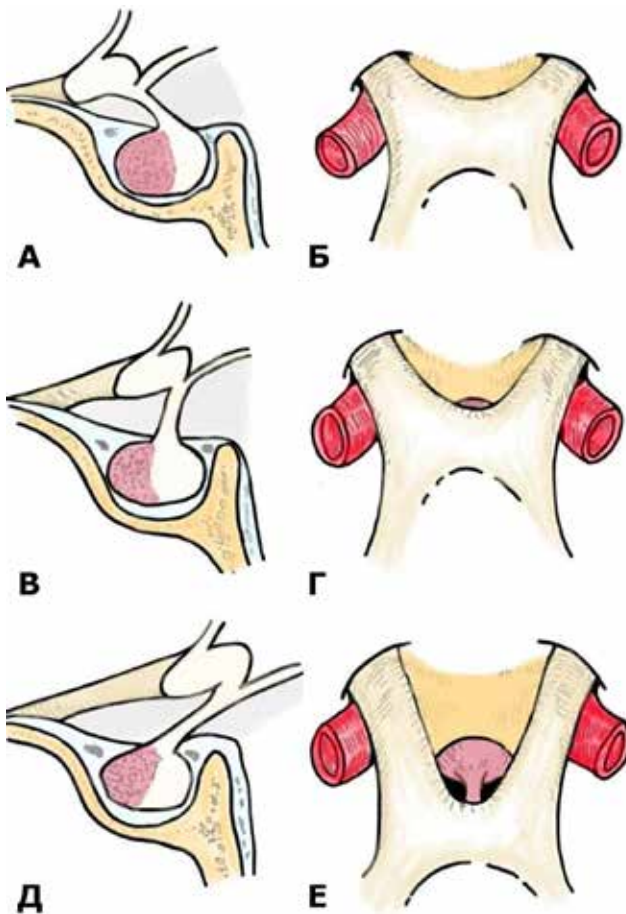


Рис. 1. Графічне зображення турецького сідла та хіазми в сагітальній (А, В, Д) та аксіальній (Б, Г, Е) площинах при передньому (А, Б), центральному (В, Г) і задньому (Д, Е) положенні

При гормонально активних АГ відбувається гіперсекреція гормонів і розвиваються тяжкі клінічні захворювання та синдроми (акромегалія, хвороба Кушинга, гіперпролактинемія), що дає змогу встановити діагноз на стадії мікроаденоми (<10 мм). Гормонально неактивні АГ (ГНАГ) можуть бути клінічно мовчазними, доки не стануть макроаденомами (>10 мм) і не спричинять хіазмальну компресію. При передній та задній позиції хіазми можливе відтермінування клінічних виявів через особливості поширення новоутворення [15].

Передопераційне визначення положення хіазми має важливе значення для нейрохірургів під час планування хірургічного втручання, зокрема для вибору оптимального терміну та стратегії операції.

Особливості компресійної оптичної нейропатії залежно від положення хіазми недостатньо вивчено.

Мета: проаналізувати особливості компресійної оптичної нейропатії залежно від варіанта розташування хіазми.

Матеріали і методи

Учасники дослідження

Дослідження виконано в Інституті нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України на базі відділень ендоназальної нейрохірургії основи черепа та групи нейроофтальмології в 2018–2024 рр. Проаналізовано дані послідовної хірургічної серії 212

(424 ока) пацієнтів з АГ і компресійною оптичною нейропатією, що супроводжувалося зниженням гостроти зору та/або дефектами поля зору. Жінок було 116 (54,7%), чоловіків – 96 (45,3%). Вік обстежених – від 18 до 76 років, середній вік – (52,3±11,8) років.

Критерії включення:

- наявність зорових порушень (зниження гостроти зору та/або порушення поля зору);
- хірургічна декомпресія ОХК у результаті ендоскопічного видалення новоутворення (в обсязі тотального та субтотального видалення).

Критерії виключення:

- випадки продовженого росту пухлини;
- наявність ознак внутрішньочерепної гіпертензії та супутніх офтальмологічних захворювань;
- попередня променева терапія або радіохірургія;
- параселярне поширення;
- гіпофізарна апоплексія.

Характеристики групи

Залежно від напрямку поширення АГ і положення хіазми хворих (n=212) розподілили на три групи: I – антеселярний ріст та/або задня позиція хіазми (34 (16,1%) хворих, 68 очей), II – супраселярний ріст та/або центральна позиція хіазми (147 (69,3%) хворих, 294 ока), III – ретроселярний ріст та/або передня позиція хіазми (31 (14,6%) хворий, 62 ока).

Варіанти поширення АГ залежно від положення хіазми представлені на **Рис. 2–4**.

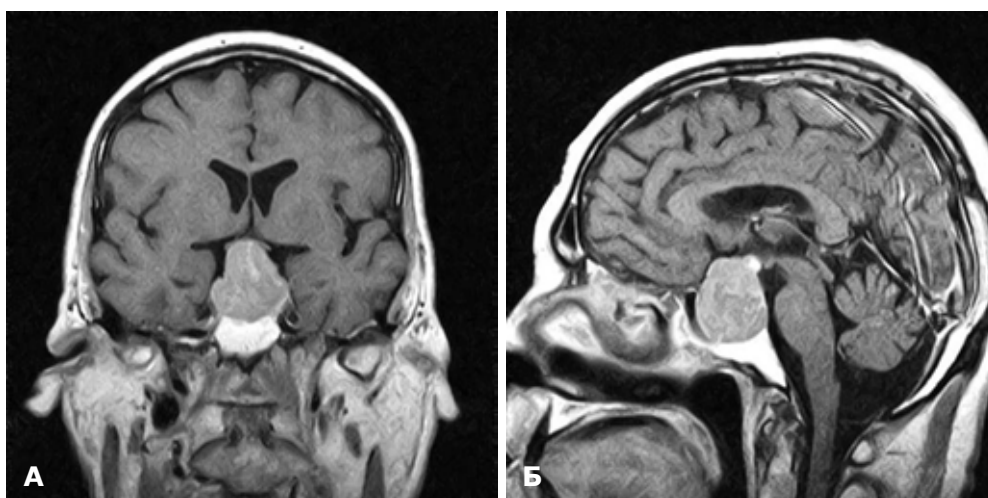


Рис. 2. Пацієнт П., 64 роки, ГНАГ із супраселярним ростом, центральне положення хіазми. МРТ головного мозку: А – фронтальна проекція; Б – сагітальна проекція

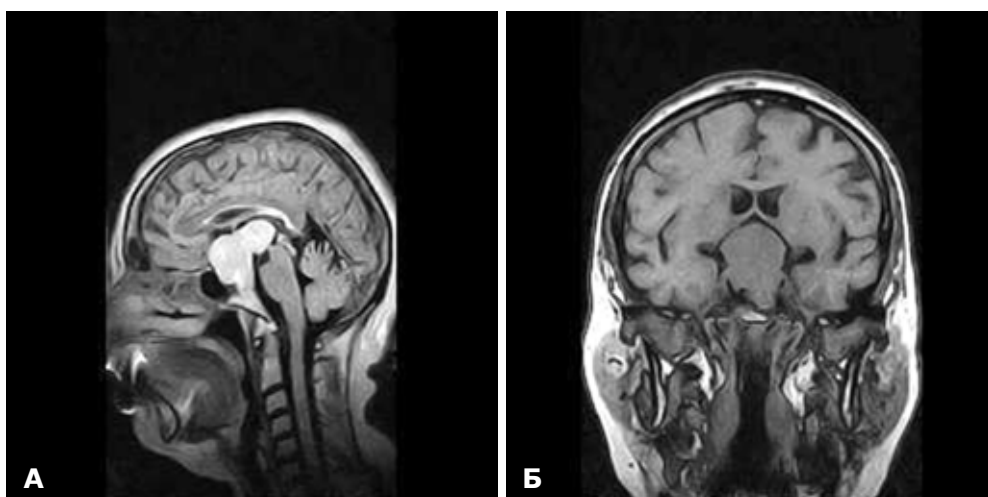


Рис. 3. Пацієнтка Б., 58 років, ГНАГ із ретроселярним ростом, переднє положення хіазми. МРТ головного мозку: А – сагітальна проекція; Б – фронтальна проекція

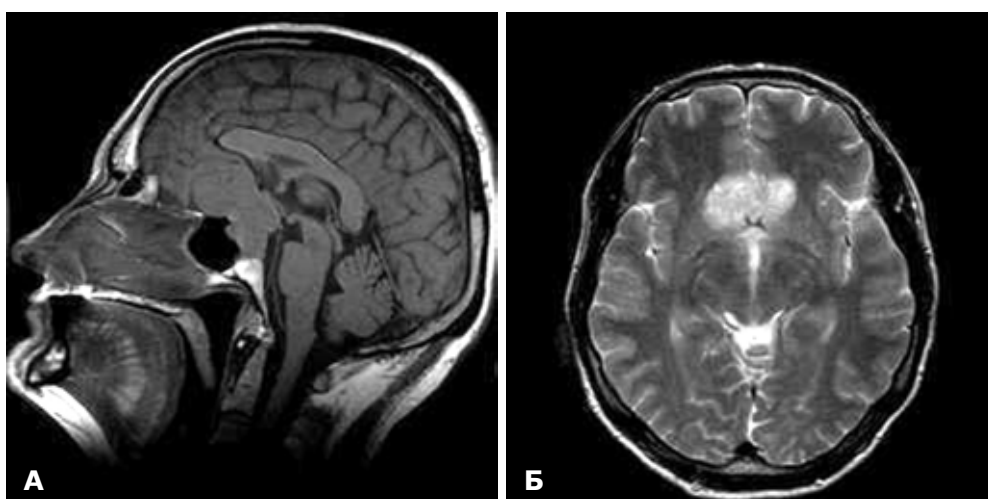


Рис. 4. Пацієнт М., 54 роки, ГНАГ з антеселярним ростом, заднє положення хіазми. МРТ головного мозку: А – сагітальна проекція; Б – фронтальна проекція

Дизайн дослідження

Усім хворим проводили клініко-неврологічне та офтальмологічне дослідження з використанням методів нейровізуалізації.

Офтальмологічне обстеження передбачало проведення візометрії з оптимальною корекцією, біомікроскопії, тонометрії, автоматичної статичної периметрії, офтальмоскопії. Досліджували пряму та співдружну зіничну реакцію на світло, ширину та симетричність зіниць. Градація зниження гостроти зору: 1 – нормальна (1,0), 2 – початкове зниження (0,7–0,9); 3 – помірне (0,4–0,6); 4 – тяжке (0,1–0,3), 5 – край тяжке (<0,1), 6 – сліпота (0).

При проведенні автоматичної статичної периметрії («Centerfield 2», Німеччина) визначали локалізацію дефектів і периметричний індекс середньої сумарної втрати світлочутливості (mean defect (MD)). Ступені втрати поля зору за показником MD: 0 – нормальне поле зору, 1 – початкова втрата світлочутливості (MD –2...–4 дБ); 2 – помірна (MD –4...–12 дБ), 3 – тяжка (MD –12...–20 дБ), 4 – край тяжка (MD >–20 дБ).

Оцінку ступеня тяжкості хізмального синдрому (ХС) проводили з урахуванням гостроти та поля зору (за показником MD) на обох очах: легкий ХС (гострота зору 1,0 на обох очах, MD до –4 дБ), помірний (гострота зору >0,1 на обох очах, MD –4...–12 дБ), тяжкий (гострота зору <0,1 принаймні на одному оці, MD > –12 дБ принаймні на одному оці).

Хізмальний синдром вважали симетричним при коливанні гостроти зору та показника середньої сумарної втрати світлочутливості в межах однієї стадії на обох очах, асиметричним – при різниці в одну стадію, різко асиметричним – при різниці в дві стадії та більше.

За допомогою методів нейровізуалізації визначали локалізацію, поширення, розміри новоутворення ХСД, наявність геморагій, кістозного компонента й латералізації, взаємозв'язок з навколишніми структурами та варіант розташування хізми (остаточно оцінювали інтраопераційно) [22].

Для аналізу поширення АГ при значному екстра-селярному поширенні використовували класифікацію G. Yasargil, яка деталізує напрямки росту пухлини. Супраселярний ріст пухлини відбувається вгору та призводить до компресії ОХК, параселярний ріст – латерально, у бік кавернозного синуса, інфраселярний ріст – у сфеноїдальний синус, антеселярне та ретроселярне поширення – відповідно спереду та позаду від турецького сидла, дифузне – характеризується багатовекторним ростом пухлини [16].

Після вимірювань новоутворення в трьох ортогональних площинах використовували принцип математика В. Cavalieri для оцінки об'єму пухлини, який розраховували за формулою [17]

$$\text{Об'єм (см}^3\text{)} = 4/3\pi \times a/2 \times v/2 \times c/2,$$

де a – ширина в коронарній площині, v – висота в коронарній площині, c – довжина в сагітальній площині.

Дослідження проведене відповідно до принципів біоетики з дотриманням положень Гельсінської декларації про права людини та схвалено комітетом з питань етики Інституту нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України (протокол №5 від 13.12.2019 р.). Усі хворі були ознайомлені з особливостями діагностичних і лікувальних заходів та підписали форму «Інформована згода».

Статистичний аналіз

Отримані дані вносили в програму Excel і аналізували за допомогою програми «SPSS Statistics v.30». Результати дослідження представлені у вигляді середнього арифметичного значення та стандартного відхилення ($M \pm SD$). Для визначення статистичної значущості розбіжностей (p) показників незалежних груп застосовували t -критерій Стюдента для пов'язаних сукупностей. Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$. Для оцінки характеру частот розподілу ознаки використовували критерій χ^2 Пірсона або точний тест Фішера в разі малої кількості спостережень.

Результати

Усі новоутворення мали напрямок росту в бік ОХК, що призводило до компресії переднього зорового шляху та зорових порушень (зниження гостроти зору та/або дефекти поля зору), які в більшості хворих домінували в клінічній картині захворювання. Тривалість зорових порушень становила від 2 тижнів до 6 років, характер зниження зору – поступовий. Не мали скарг, пов'язаних із зором, 25 (11,8%) хворих, зміни гостроти зору та/або порушення полів зору були виявлені під час офтальмологічного огляду. Розподіл за гормональною активністю: ГНАГ – у 177 (83,5%) хворих, пролактиноми – у 20 (9,5%), соматотропіноми – у 13 (6,1%), кортикотропіноми – у 2 (0,9%).

Гострота зору пацієнтів групи I (34 хворих, 68 очей) становила: 1,0 – 22 (32,4%) ока, 0,7–0,9 – 15 (22,1%) очей, 0,4–0,6 – 12 (17,6%) очей, 0,1–0,3 – 9 (13,2%) очей, <0,1 – 10 (14,7%) очей. У полі зору виявлено: верхньоквадрантну темпоральну геміанопсію – 22 (32,4%) ока, часткову темпоральну геміанопсію – 10 (14,7%) очей, повну темпоральну геміанопсію – 8 (11,7%) очей, темпоральну геміанопсію з центральною скотою – 15 (22,1%) очей, центральну скотому з темпоральним ухилом – 1 (1,5%) ока, залишкове поле зору в назальній половині – 6 (8,8%) очей, не визначалось – 4 (5,9%) ока, без змін – 2 (2,9%) ока. Первинну низхідну атрофію зорових нервів (АЗН) виявлено у 18 (52,9%) хворих: двобічний характер – у 13 (26 очей), однобічний – у 5 (5 очей). При аналізі гостроти зору та поля зору обох очей установлено, що асиметричний ХС (14 (41,2%) хворих) переважав над різко асиметричним (12 (35,3%)) та симетричним (8 (23,5%)). Розподіл ХС за ступенем тяжкості: легкий – у 3 (8,8%) хворих, помірний – у 15 (44,1%), тяжкий – у 16 (47,1%).

Гострота зору пацієнтів групи II (147 хворих, 294 ока) становила: 1,0 – 81 (27,5%) ока, 0,7–0,9 – 49 (16,7%) очей, 0,4–0,6 – 70 (23,8%) очей, 0,1–0,3 – 69 (23,5%) очей, <0,1 – 25 (8,5%) очей. У полі зору виявлено: верхньоквадрантну темпоральну геміанопсію – 4 (1,4%) ока, часткову темпоральну геміанопсію – 45 (15,3%) очей, повну темпоральну геміанопсію – 71 (24,1%) ока, темпоральну геміанопсію з центральною скотою – 90 (30,6%) очей, центральну скотому з темпоральним ухилом – 63 (21,4%) ока, залишкове поле зору в назальній половині – 15 (5,1%) очей, не визначалось – 1 (0,4%) ока, без змін – 5 (1,7%) очей. Установлено АЗН у 105 (71,4%) хворих: двобічний характер – у 72 (144 ока), однобічний – у 33 (33 ока). Симетричний ХС (63 (42,9%) хворих) переважав над асиметричним (39 (26,5%)) та різко асиметричним (45 (30,6%)). Розподіл ХС за ступенем

тяжкості: легкий – у 7 (4,8%) хворих, помірний – у 66 (44,9%), тяжкий – у 74 (50,3%).

Гострота зору пацієнтів групи III (31 хворий, 62 ока) становила: 1,0 – 17 (27,4%) очей, 0,7–0,9 – 17 (27,4%) очей, 0,4–0,6 – 10 (16,1%) очей, 0,1–0,3 – 13 (21%) очей, <0,1 – 5 (8,1%) очей. У полі зору виявлено: гомонімну геміанопсію – 22 (35,5%) ока, часткову темпоральну геміанопсію – 5 (8,1%) очей, повну темпоральну геміанопсію – 3 (4,8%) ока, темпоральну геміанопсію з центральною скотою – 12 (19,4%) очей, центральну скотому з темпоральним ухилом – 18 (29%) очей, залишкове поле зору в назальній половині – 1 (1,6%) око, без змін – 1 (1,6%) око. Установлено АЗН у 19 (61,3%) хворих: двобічний характер – у 13 (26 очей), однобічний – у 6 (6 очей). Переважав симетричний ХС (4 (45,2%) хворих) над асиметричним (9 (29%)) і різко асиметричним (8 (25,8%)). Розподіл ХС за ступенем тяжкості: легкий – 2 (6,5%) хворих, помірний – 15 (48,4%), тяжкий – 14 (45,1%).

Клінічні характеристики досліджуваних груп наведено в **Табл. 1**.

За результатами аналізу не виявлено статистично значущої різниці за середнім віком між досліджуваними групами ($p>0,05$), а також за середньою тривалістю зорових порушень, середніми показниками гостроти зору, середньою сумарною втратою світлочутливості групи (див. **Табл. 1**). Розподіл варіантів ХС у групах відрізнявся: у групі I переважав (41,2%) асиметричний тип, тоді як у групах II та III – симетричний (42,9 і 45,2% відповідно). Порівняння груп показало, що найчастіше помірний ХС траплявся в групі III (48,4%), тяжкий перебіг – у групах I та II (47,1 і 50,3% відповідно). Найбільша частота АЗН зареєстрована в групі II (71,4%), тоді як у групах I та III цей показник становив 52,9 і 61,3% відповідно.

Середній об'єм АГ був статистично значущо більшим у групах I ((20,4±6,7) см³) та III ((24,9±5,9) см³) порівняно з групою II ((9,02±0,59) см³, $p<0,05$).

Обговорення

Ми проаналізували особливості компресійної оптичної нейропатії залежно від варіанта розташування хіазми у великої групи хворих із АГ. Цей аспект раніше не був достатньо висвітлений у

літературі, адже наведені дані щодо положення хіазми ґрунтуються лише на результатах автопсій. У літературі описані поодинокі клінічні випадки розвитку гомонімної геміанопсії при пухлинах ХСД і випадки з практики при передній та задній позиції хіазми [18–20].

Загальновідомо, що гормонально активні АГ діагностують на стадії мікроаденоми (<10 мм) через спричинену гіперсекрецією гормонів маніфестацію тяжких захворювань і клінічних синдромів, таких як акромегалія, хвороба Кушинга та гіперпролактинемія, а їхні невеликі розміри на цій стадії унеможливають хіазмальну компресію. Натомість ГНАГ тривалий час залишаються клінічно безсимптомними та спричиняють хіазмальну компресію лише після досягнення розмірів >10 мм [15]. Гормональна інертність ускладнює діагностику на ранніх стадіях захворювання при малих розмірах новоутворення. Згідно з отриманими нами результатами у 83,5% хворих виявлені ГНАГ, що узгоджується з даними К. Gnanalingham та співавт. (2005) [21].

При антеселярному поширенні та/або задньому положенні хіазми ХС характеризується асиметричним характером (41,2%), тяжким перебігом (47,1%) із розвитком верхньоквадрантної темпоральної геміанопсії (32,4%) і АЗН (52,9%). При супраселярному поширенні та/або центральному положенні хіазми ХС має симетричний характер (42,9%), тяжкий перебіг (50,3%) із темпоральною геміанопсією з центральною скотою (30,6%) і АЗН (71,4%). При ретроселярному поширенні та/або передньому положенні хіазми ХС супроводжується симетричним характером (45,2%), помірним (48,4%) перебігом, розвитком гомонімної геміанопсії (35,5%) і АЗН (61,3%). Установлено, що за середнім віком, середніми показниками гостроти зору та MD досліджувані групи не відрізнялися ($p>0,05$).

Бітемпоральну гетеронімну геміанопсію вважають класичним дефектом поля зору при ураженні перехрещених нервових волокон, але виникнення дефекту поля зору залежить від топографічних відносин між зоровим перехрестом і пухлиною (**Рис. 5–7**). При задньому положенні хіазми переважала верхньоквадрантна темпоральна геміанопсія (32,4%), при центральному положенні – «класична» темпоральна геміанопсія з центральною скотою

Таблиця 1. Клінічні характеристики досліджуваних груп при компресійній оптичній нейропатії залежно від напрямку поширення аденоми гіпофіза та положення хіазми

Показник	Група I, n=34	Група II, n=147	Група III, n=31	Значення p
Середній вік, років (M±SD)*	48,4±13,4	52,8±11,4	54,2±11,2	$P_{1-2}>0,05$ $P_{1-3}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$
Тривалість зорових порушень, міс (M ± m)*	14,8±3,9	8,8±0,95	9,1±2,5	$P_{1-2}>0,05$ $P_{1-3}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$
Гострота зору (M ± m)*	0,6±0,05	0,6±0,03	0,6±0,04	$P_{1-2}>0,05$ $P_{1-3}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$
MD, дБ (M ± m)*	10,39±0,80	11,2±0,3	10,25±0,80	$P_{1-2}>0,05$ $P_{1-3}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$
Об'єм АГ, см ³ (M ± m)*	20,4±6,7	9,02±0,59	24,9±5,9	$P_{1-2}<0,05$ $P_{1-3}>0,05$ $P_{2-3}<0,05$

Примітка. * – за t-критерієм Стьюдента.

(30,6%), при передньому положенні – гомонімна геміанопсія (35,5%). Розвиток гомонімної геміанопсії при АГ є нетиповим явищем і спричинений компресією задньої частини хіази та/або зорових трактів, що клінічно нагадує ураження, яке спостерігається при ретрохіазмальних процесах.

За результатами проведеного дослідження встановлено меншу тривалість зорових розладів у пацієнтів із центральним положенням хіази, хоча різниця не досягла рівня статистичної значущості

($p>0,05$). Водночас середній показник об'єму АГ був статистично значущо більшим при передньому та задньому положенні хіази порівняно з центральним ($p<0,05$). Отримані дані вказують на можливість збільшення новоутворень до велетенських розмірів, не спричиняючи на стадії макроаденом (10–40 мм) офтальмологічної симптоматики, що зумовлено наявністю вільного простору для росту АГ при передньому та задньому положенні хіази на відміну від її центрального розташування.

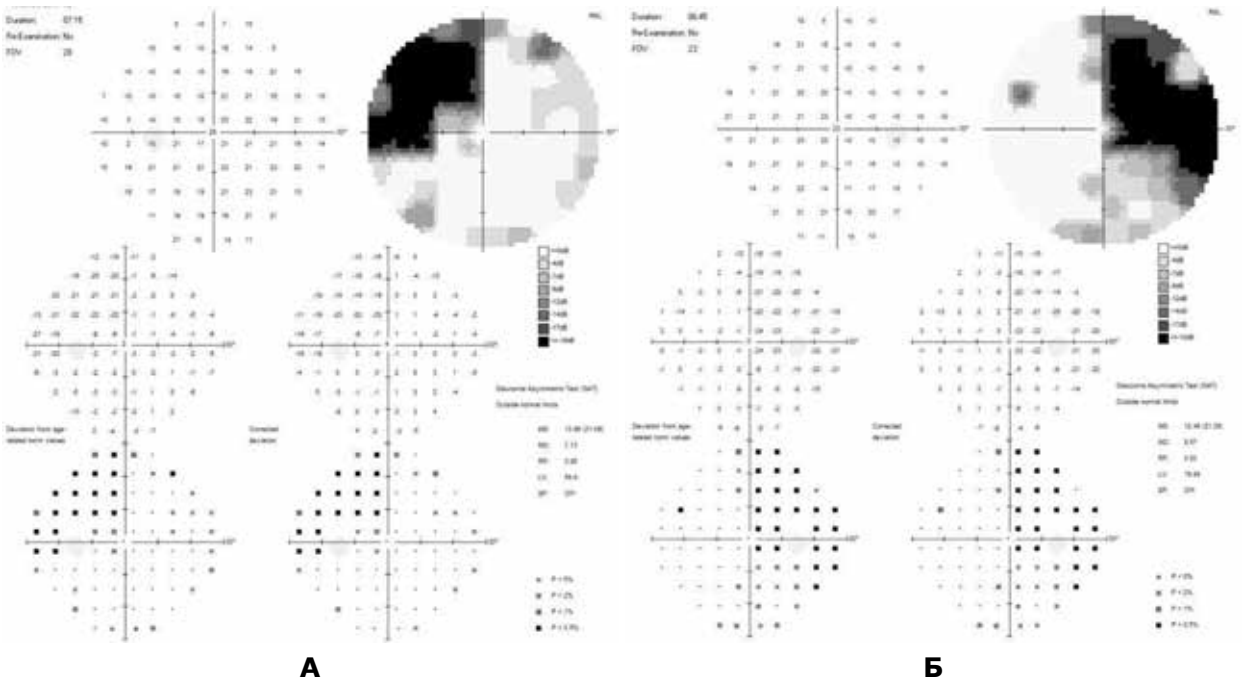


Рис. 5. Автоматична статична периметрія. Верхньоквадрантна бітемпоральна геміанопсія

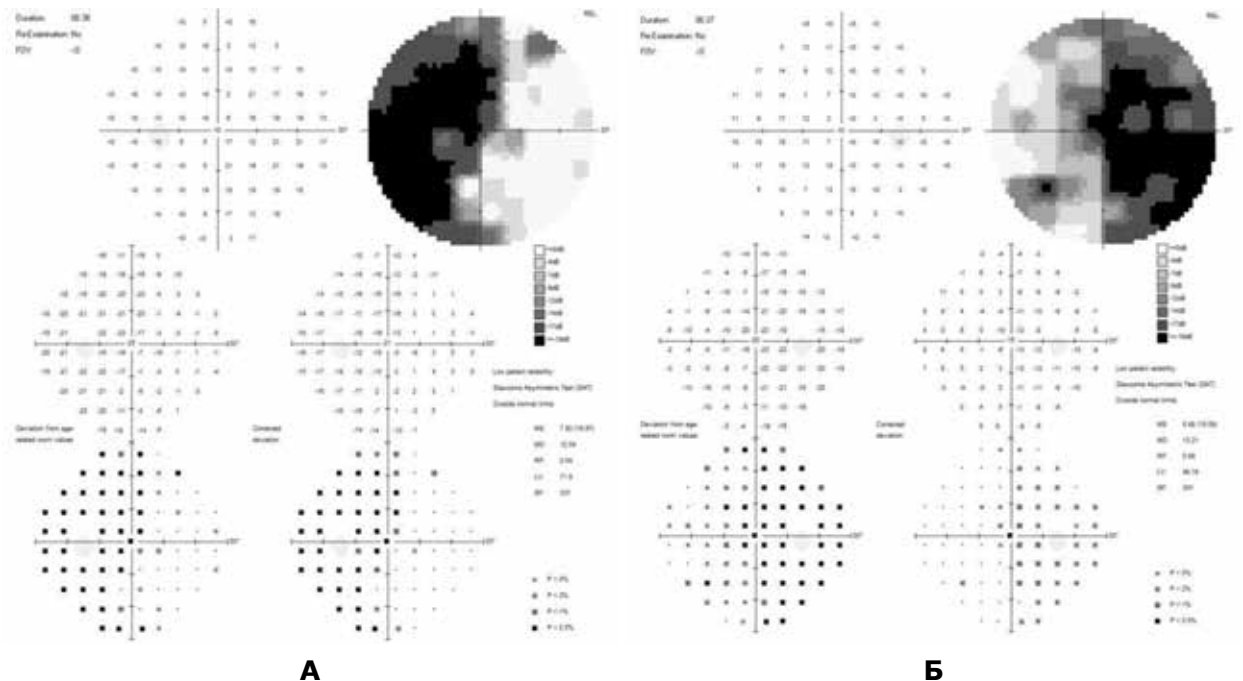


Рис. 6. Автоматична статична периметрія. Бітемпоральна геміанопсія з центральною скотою

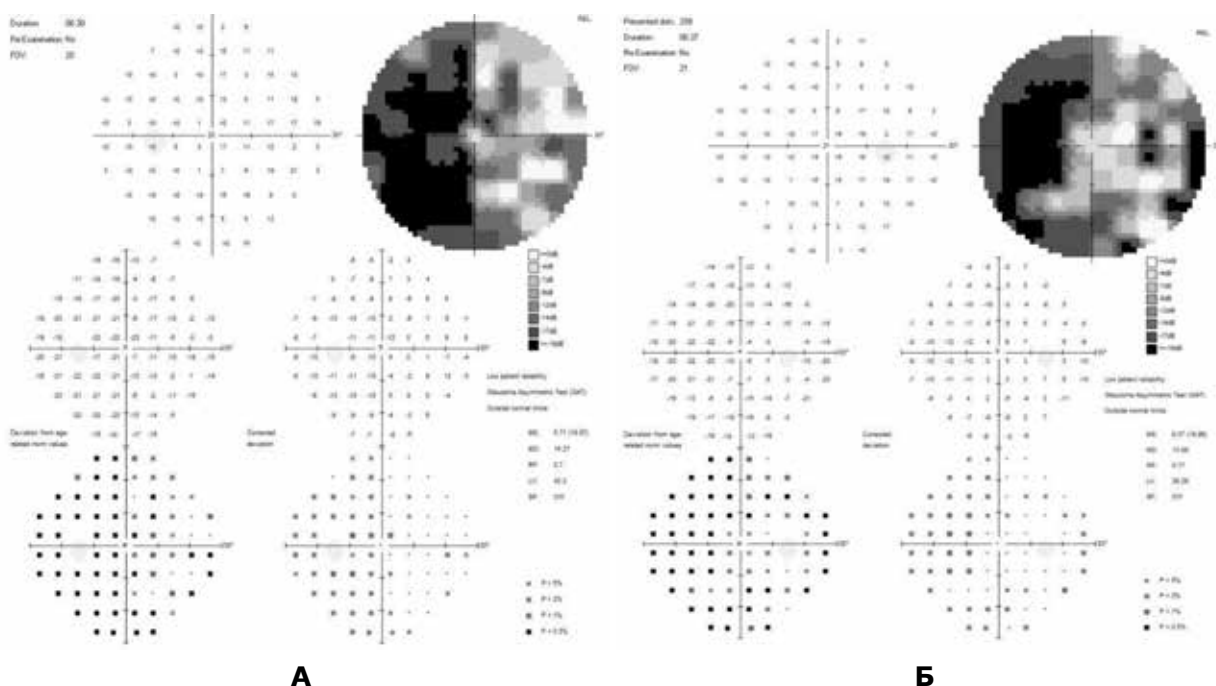


Рис. 7. Автоматична статична периметрія. Лівобічна гомонімна геміанопсія

Висновки

У пацієнтів із макроаденомою гіпофіза можлива відстрочена поява зорових порушень або відсутність ураження переднього зорового шляху при передній та задній позиції хіазми, що зумовлено меншим компресійним впливом на опто-хіазмальний комплекс.

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, Гельсінській декларації 1964 року та її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного пацієнта отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

1. Rhoton AL Jr. The sellar region. Neurosurgery. 2002 Oct;51(4 Suppl):S335-74. doi: 10.1097/00006123-200210001-00009
2. Griessenauer CJ, Raborn J, Mortazavi MM, Tubbs RS, Cohen-Gadol AA. Relationship between the pituitary stalk angle in prefixed, normal, and postfixed optic chiasmata: an anatomic study with microsurgical application. Acta Neurochir (Wien). 2014 Jan;156(1):147-51. doi: 10.1007/s00701-013-1944-1
3. Schiefer U, Isbert M, Mikolaschek E, Mildenberger I, Krapp E, Schiller J, Thanos S, Hart W. Distribution of scotoma pattern related to chiasmal lesions with special reference to anterior junction syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2004 Jun;242(6):468-77. doi: 10.1007/s00417-004-0863-5
4. Miller NR, Newman NJ, Bioussé V, Kerrison JB, Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology, sixth ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; 2005. 320 p.
5. Renn WH, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the sellar region. J Neurosurg. 1975 Sep;43(3):288-98. doi: 10.3171/jns.1975.43.3.0288
6. Bergland RM, Ray BS, Torack RM. Anatomical variations in the pituitary gland and adjacent structures in 225 human autopsy cases. J Neurosurg. 1968 Feb;28(2):93-9. doi: 10.3171/jns.1968.28.2.0093
7. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, McCutcheon IE. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. Cancer. 2004 Aug 1;101(3):613-9. doi: 10.1002/cncr.20412
8. Wang EW, Zanation AM, Gardner PA, Schwartz TH, Eloy JA, Adappa ND, Bettag M, Bleier BS, Cappabianca P, Carrau RL, Casiano RR, Cavallo LM, Ebert CS Jr, El-Sayed IH, Evans JJ, Fernandez-Miranda JC, Folbe AJ, Froelich S, Gentili F, Harvey RJ, Hwang PH, Jane JA Jr, Kelly DF, Kennedy D, Knosp E, Lal D, Lee JYK, Liu JK, Lund VJ, Palmer JN, Prevedello DM, Schlosser RJ, Sindwani R, Solares CA, Tabaei A, Teo C, Thirumala PD, Thorp BD, de Arinaldo Silva Vellutini E, Witterick I, Woodworth BA, Wormald PJ, Snyderman CH. ICAR: endoscopic skull-base surgery. Int Forum Allergy Rhinol. 2019 Jul;9(S3):S145-S365. doi: 10.1002/alr.22326
9. Asa SL, Mete O, Perry A, Osamura RY. Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors. Endocr Pathol. 2022 Mar;33(1):6-26. doi: 10.1007/s12022-022-09703-7
10. Rutkowski MJ, Chang KE, Cardinal T, Du R, Tafreshi AR, Donoho DA, Brunswick A, Micko A, Liu CJ, Shiroishi MS, Carmichael JD, Zada G. Development and clinical validation of a grading system for pituitary adenoma consistency. J Neurosurg. 2020 Jun 5;134(6):1800-1807. doi: 10.3171/2020.4.JNS193288
11. Abouaf L, Vighetto A, Lebas M. Neuro-ophthalmologic exploration in non-functioning pituitary adenoma. Ann Endocrinol (Paris). 2015 Jul;76(3):210-9. doi: 10.1016/j.ando.2015.04.006
12. Sivakumar W, Chamoun R, Nguyen V, Couldwell WT. Incidental pituitary adenomas. Neurosurg Focus. 2011 Dec;31(6):E18. doi: 10.3171/2011.9.FOCUS11217
13. Marigil Sanchez M, Karekezi C, Almeida JP, Kalyvas A, Castro V, Velasquez C, Gentili F. Management of Giant Pituitary Adenomas: Role and Outcome of the Endoscopic Endonasal Surgical Approach. Neurosurg Clin N Am. 2019 Oct;30(4):433-444. doi: 10.1016/j.nec.2019.05.004

14. Westall SJ, Aung ET, Kejem H, Daousi C, Thondam SK. Management of pituitary incidentalomas. *Clin Med (Lond)*. 2023 Mar;23(2):129-134. doi: 10.7861/clinmed.2023-0020
15. Melmed S, Kaiser UB, Lopes MB, Bertherat J, Syro LV, Raverot G, Reincke M, Johannsson G, Beckers A, Fleseriu M, Giustina A, Wass JAH, Ho KKY. Clinical Biology of the Pituitary Adenoma. *Endocr Rev*. 2022 Nov 25;43(6):1003-1037. doi: 10.1210/endrev/bnac010
16. Yasargil M.G. *Microsurgery Applied to Neurosurgery*. Stuttgart: Thieme, 1969.
17. Lee JP, Park IW, Chung YS. The volume of tumor mass and visual field defect in patients with pituitary macroadenoma. *Korean J Ophthalmol*. 2011 Feb;25(1):37-41. doi: 10.3341/kjo.2011.25.1.37
18. Nishimura M, Kurimoto T, Yamagata Y, Ikemoto H, Arita N, Mimura O. Giant pituitary adenoma manifesting as homonymous hemianopia. *Jpn J Ophthalmol*. 2007 Mar-Apr;51(2):151-3. doi: 10.1007/s10384-006-0419-9
19. Foroozan R. Chiasmal syndromes. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003 Dec;14(6):325-31. doi: 10.1097/00055735-200312000-00002.
20. Glisson CC. Visual loss due to optic chiasm and retrochiasmal visual pathway lesions. *Continuum (Minneap Minn)*. 2014 Aug;20(4 Neuro-ophthalmology):907-21. doi: 10.1212/01.CON.0000453312.37143.d2
21. Gnanalingham KK, Bhattacharjee S, Pennington R, Ng J, Mendoza N. The time course of visual field recovery following transphenoidal surgery for pituitary adenomas: predictive factors for a good outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Mar;76(3):415-9. doi: 10.1136/jnnp.2004.035576
22. Guk MO, Ukrainets OV. Endoscopic endonasal surgical management of giant pituitary adenomas with extension into ventricle system. *Ukr Neurosurg J*. 2023Dec.26;29(4):13-21. doi: 10.25305/unj.286547

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(3):30-36
doi: 10.25305/unj.328642

Features of peripheral and intrathecal content of immunological markers of inflammation in combatants with mild TBI depending on the chronicity of its course

Valentina V. Geiko¹, Mykola F. Posokhov², Zaza M. Lemondzhava²

¹ Laboratory of Neurophysiology, Immunology and Biochemistry, State Institution «P. V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

² Department of Functional Neurosurgery with a Group of Pathomorphology, State Institution «P. V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Received: 06 May 2025

Accepted: 26 May 2025

Address for correspondence:

Valentina V. Geiko, Laboratory of Neurophysiology, Immunology and Biochemistry, State Institution «P. V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 46 Academician Pavlova St., Kharkiv, Ukraine, 61068; e-mail: vvgeiko@gmail.com

Aim: To investigate the levels of inflammatory mediators of the immune system in blood serum and cerebrospinal fluid (CSF) in combatants with mild traumatic brain injury (mTBI) at different time periods after its acquisition.

Materials and methods: IL-6, TNF α , IL-10 and TGF β 1 concentrations were measured according to the instructions of the «Human ELISA Kit» (Elabscience Bionovation Inc., USA) in 53 paired serum and CSF samples from patients with combat mTBI.

Results: In the general group of patients with mTBI, a significant increase in the peripheral content of IL-6, IL-10, TGF β 1 was found, compared with healthy donors (control). When studying these indicators depending on the duration of the post-traumatic period, a persistent increase in the level of IL-6 was shown in combination with significantly increased TGF β 1 concentration indicators and a tendency to an increased level of IL-10. At the same time, the analysis of the central content of inflammatory biomarkers did not reveal their significant changes at different times after TBI, with the exception of a tendency to a decrease in the presence of IL-6, the presence of which in paired analytes prevailed in CSF along with the prevalence of peripheral finding of TNF α , IL-10, TGF β 1.

Conclusions: Thus, the increased content of circulating pro-inflammatory IL-6 and TNF α in the intermediate and remote periods of the course of TBI and a significantly (approximately 6 times) increased level of pleiotropic TGF β 1 in combination with anti-inflammatory IL-10 indicate the persistent nature of inflammation, which indicates the possibility of induction of neurodegenerative processes in combatants with TBI. Such results confirm the feasibility of comprehensive monitoring of immunological markers of inflammation to identify potential directions for adequate pathogenetic therapy even in the context of significantly distant consequences of TBI.

Keywords: *combat mild TBI; inflammatory markers of the immune system; time periods of TBI*

Introduction

Traumatic brain injuries, which are widespread among young people, are often a factor in the development of long-term neurological deficits, cognitive impairments, and emotional disorders. These consequences pose important medical and socio-economic challenges associated with high mortality and disability of patients, as well as with the triggering value of post-traumatic neuroinflammation in the occurrence of neurodegenerative processes, which subsequently lead to an increased risk of developing Alzheimer's and Parkinson's diseases, chronic traumatic encephalopathy, etc. [1–7]. Currently, TBI is a global health problem worldwide, exacerbated by inadequate monitoring and the lack of effective diagnostic methods and pathogenetic treatment at various stages of the post-traumatic period, which can cause complications of the disease due to the initiation of complex biochemical cascades and immunological processes leading to secondary neuroinflammation [8–12].

Moreover, the issue of TBI-related consequences is becoming increasingly urgent in the context of a full-scale war of aggression in Ukraine with a violation of the world charter of the sovereignty of democratic states due to the Russian invasion. This applies both to direct participants in hostilities using modern destructive weapons, and to the civilian population, which is permanently exposed to stochastic terrorist bombing.

In the overall structure of brain injuries, mine-explosive injuries are detected in 70% of victims, and at least 80% of them are diagnosed as mild injuries [13, 14]. The most common type of mTBI among military personnel is concussion and mild brain contusion, and such injuries, most often caused by an explosion, are considered “signature wounds” of the wars in Iraq and Afghanistan [15–18]. Currently, there are quite limited objective indicators for identifying individuals with a high risk of developing neuropsychiatric disorders and adverse consequences and complications [18], in particular, among military personnel and veterans of



modern wars against the background of the staggering spread of TBI [19].

It is known that TBI is accompanied by an immediate immune system response. Innate immunity helps to reduce the progression of pathogens by activating the healing processes and remodeling of nerve tissue damage while also preparing the body for an adaptive immune response, which is based on the activation of T and B lymphocytes, the excess of which has the ability to stimulate neuroinflammation [11]. Previous studies have documented a reversible increase in the levels of inflammatory cytokines IL-6, TNF α and IL-10 within 24 hours after the explosion during training [20], and as a result of the acute phase reaction in combatants with severe TBI [21]. The cytokines promote the induction of the first phase of inflammation, which is aimed at neuroprotection and restoration of homeostasis and nervous tissue integrity [22, 23].

Accordingly, the study of neuroinflammation and its associated immune biomarkers is of growing importance [23, 24]. Evidence suggests that uncontrolled or insufficiently effective regulation of the balance of pro- and anti-inflammatory activity of mediators of the immunological response may be the cause of the formation of long-term symptoms of CNS damage due to TBI [25–28] with the development of autoimmune processes and the subsequent formation of neurodegenerative pathology.

It is noteworthy that most of the literature on the pathogenesis of neuroinflammation focuses on studying the mechanisms of its development, which are activated in patients with severe TBI in the most acute period (the first hours, days, weeks) [14, 21, 29, 30]. At the same time, studies of immunological markers in the chronic course of combat mTBI are not sufficiently presented.

Taking this into account, the aim of the work was to study the levels of inflammatory mediators of the immune system in the serum and CSF in combatants with mTBI at different time periods after its acquisition.

Materials and methods

Study participants

The study was performed using 53 paired serum and CSF samples obtained from male patients aged 36.03 ± 1.40 years, who were treated in the neurosurgical department of the P. V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine during 2024 years.

Inclusion criteria

Patients who suffered mTBI in the form of concussion and mild brain contusion during active hostilities in Ukraine.

Exclusion criteria

Severe TBI, the presence of multiple trauma and chronic somatic diseases.

Group characteristics

Depending on the duration of the post-traumatic period, the combatants were divided into three groups: I (acute period) – 1.22 ± 0.19 months; II (interim period) – 6.39 ± 0.74 months; III (remote period) – 13.43 ± 1.13

months. The control group, limited to serum samples only for ethical and medical reasons, consisted of 8 practically healthy male donors aged 37.38 ± 2.40 years. All patients with TBI, regardless of the time after its acquisition, were included in the general comparison group – TBI.

Study design

Peripheral blood with a volume of up to 8 ml was obtained by puncture from the cubital vein with subsequent centrifugation (4000 revolutions per minute, within 10 minutes), serum collection (120 μ l into separate Eppendorf tubes) and storage at -80°C until quantitative ELISA.

CSF samples were obtained with patient consent during neurosurgical intervention by lumbar puncture with subsequent storage of the required number of its samples (120 μ l) at -80°C . The process from serum and CSF sample collection to storage lasted no more than 3 hours. Serum and CSF samples were used with one freeze-thaw cycle.

The concentrations of immune system mediators were measured spectrophotometrically with recording of values on a microplate enzyme immunoassay analyzer GBG Stat Fax 2010 (USA) with a wavelength of 450 nm according to the instructions and protocols of the manufacturer of «Human ELISA Kit» from «Elabscience Bionovation Inc.» (USA), «...which are used for their determination in blood serum and other biological fluids of the body (plasma, CSF, tissue homogenates, supernatants of cell structures, etc.)». The concentrations of pro-inflammatory cytokines IL-6 and TNF α and anti-inflammatory IL-10 and TGF β 1 were determined. The sensitivity of the analyses was: IL-6 – 0.94 pg/ml, IL-10 – 0.94 pg/ml, TNF α – 4.69 pg/ml, TGF β 1 – 18.75 pg/ml; detection range: IL-6 – 1.56–100 pg/ml, IL-10 – 1.56–100 pg/ml, TNF α – 7.81–500 pg/ml, TGF β 1 – 31.25–2000 pg/ml. Since the «Human ELISA Kit» is intended for research purposes only and cannot be used for clinical diagnosis or any other related procedures, reference values for cytokine levels in peripheral blood and CSF are not provided in this test system.

Statistical analysis

Statistical analysis of the results was performed using the Microsoft Office Excel program using Student's t-test to assess differences between comparison groups.

Results

Determination of concentrations of inflammatory mediators of the immune system in the generalized group of patients with combat TBI revealed a significant increase, compared with controls, in the peripheral content of pro-inflammatory IL-6, anti-inflammatory IL-10 and TGF β 1 (**Table 1**). When studying these indicators depending on the duration of the post-traumatic period, it was shown that the increased level of IL-6 production was preserved in combination with significantly increased, relative to healthy donors, serum TGF β 1 concentrations and a tendency to an increased level of IL-10 at all stages of the course of TBI.

At the same time, analysis of the content of inflammatory markers in CSF did not reveal significant differences at different times after TBI, with the exception of a tendency to decrease the concentration of IL-6 depending on the increase in the duration of the post-traumatic period. When comparing the ratio of peripheral and central inflammatory cytokine content in paired biological analytes, it was found that in the process of chronicity of TBI consequences in combatants, only the content of IL-6 prevails in CSF along with the prevalence of peripheral TNF α , IL-10 and TGF β 1 (**Fig. 1**).

The obtained results do not contradict the literature data on the content of immune system mediators in patients with TBI, taking into account the severity and time periods of its course. Thus, when studying the concentrations of IL-6, IL10, TNF α , TGF β 1, their multidirectional correlation was revealed with a particularly significant (28 times) predominance of IL-6 content in CSF compared to serum, which demonstrated its important role in the initiation of the acute phase [21, 30], and in our study, the quantitative features of the representation of inflammatory cytokines in the brain and blood reflect the consequences of chronic neuroinflammation.

Table 1. Levels of pro- and anti-inflammatory cytokines in the serum and CSF in patients with combat mTBI at different periods after its receipt

Cytokines (pg/ml)	Analytes	Groups				
		Control	mTBI	I (acute period, 1.22±0.19 months)	II (interim period, 6.39±0.74 months)	III (remote period, 13.43±1.13 months)
IL-6	serum	0.20±0.03	0.30±0.04**	0.32±0.05**	0.26±0.05	0.32±0.07
	CSF	—	1.06±0.19	1.68±0.54	0.81±0.09#	0.76±0.16#
IL-10	serum	0.04±0.01	0.38±0.14***	0.35±0.26	0.46±0.24*	0.34±0.26
	CSF	—	0.19±0.04	0.27±0.10	0.14±0.05	0.14±0.05
TNF α	serum	15.93±3.54	65.04±31.02*	5.37±3.01**	51.39±26.45#	149.44±94.40
	CSF	—	6.95±0.85	6.00±1.36	5.94±1.00	9.17±1.91
TGF β 1	serum	242.80±81.70	1374.78±230.13*****	1471.90±41.11****	1450.50±447.80***	1179.50±345.80***
	CSF	—	88.31±12.78	82.30±16.10	104.70±30.60	77.60±18.10

Notes. * p ≤ 0.1; ** p ≤ 0.05; *** p ≤ 0.02; **** p ≤ 0.01; ***** p ≤ 0.001: compared to control; # p ≤ 0.1: compared to group I

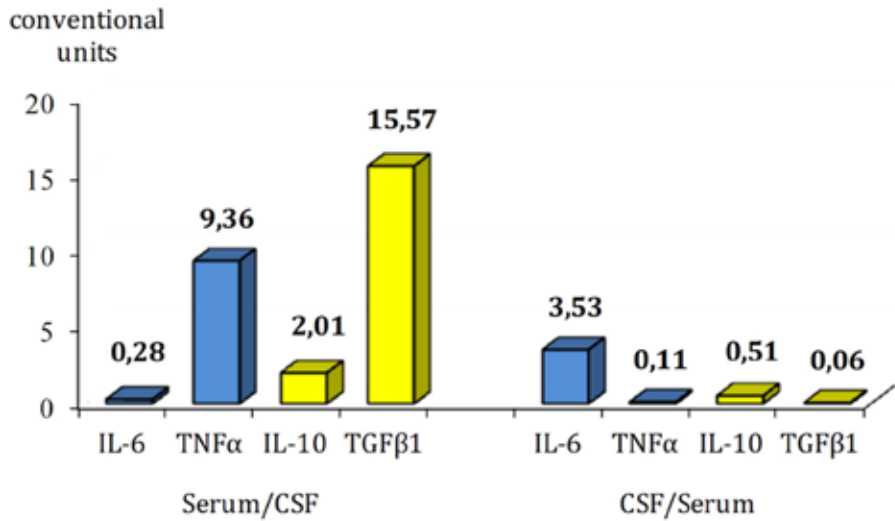


Fig. 1. Relation between peripheral and central inflammatory cytokine levels in the serum and CSF in patients with combat TBI

Conclusion

The moderately elevated serum IL-6 level is consistent with the idea that it can escape from the injured brain into the bloodstream. It is believed that this is the main mechanism for activating peripheral metabolism, endocrine and immune responses, i.e., its production in the periphery is stimulated [31] with simultaneous induction of the synthesis of anti-inflammatory IL-10 and TGFβ1 to provide a regulatory immunosuppressive effect [30]. This likely demonstrates a physiological normalization of the balance of pro- and anti-inflammatory cytokines as a mechanism for restraining the intensity of the secondary phase of neuroinflammation, which in the process of chronic mTBI is aimed at slowing down or preventing complications, which in the case of uncontrolled hyperadaptive immune response leads to "secondary injury", which can contribute to further strengthening of neuropsychiatric symptoms in much later periods.

Given that IL-6 plays a key role in both the acute and chronic phase of the response, and persistent neuroinflammation is associated with a poor prognosis [26, 32], our long-term findings after mTBI suggest the persistence of chronic inflammatory processes with a predominance of their activity in the periphery. This likely reflects the consequences of secondary neuroinflammation with changes in systemic immunity, which may be associated with disruption of the vascular network of the CNS barrier structures, leading to the leakage of detritus (a product of tissue breakdown) and inflammatory mediators with the development of complications such as systemic inflammatory response syndrome (SIRS) [11, 33–35], which in turn may complicate the consequences of the primary injury and local inflammatory reaction. According to the increase in the post-traumatic period, the body compensates for SIRS by increasing the peripheral level of inflammatory mediators, which, along with the activation of anti-inflammatory cytokines, contributes to the normalization of their balance and outlines directions for selective immunomodulatory therapeutic interventions at much later stages of the course of TBI.

In the context of the current study, the results obtained are organically combined with the literature and our previous data on the features of immune reactivity at different times after mTBI in combatants, which indicate chronic inflammation in the remote periods of its course, which is capable of initiating the formation of autoimmune processes with subsequent induction of neurodegenerative pathology. This concerns the increase in serum concentrations of immunoglobulins of the main classes, especially IgG, which reflected the formation and long-term maintenance of the humoral component of adaptive immunity in the remote periods of mTBI, as well as the modulation of the eliminating (detoxification) function of the immune system in the form of an increase in the number of small, most pathogenic, soluble antigen-antibody complexes along with the suppression of the formation of large and medium-sized conglomerates that stimulate the activity of micro- and macrophage systems of nonspecific natural resistance of the organism [36]. In addition, a slight increase in the content of circulating pro-inflammatory cytokines IL-6 and TNFα in the intermediate and long-term observation periods,

along with a significantly (approximately 6 times) increased level of pleiotropic TGFβ1 in serum, confirms the persistent character of inflammation, which does not exclude its role in stimulating neurodegenerative processes in patients with mTBI.

It is known that activation of TGFβ1 production can be a consequence of both beneficial and harmful effects of neuroinflammation in order to suppress proinflammatory reactions and enhance tissue repair of reactive astrocytes and microglia [37]. Astrocytes are the main source of endogenous TGFβ1 production in the CNS, providing metabolic and structural support for neurons and participating in the regulation of brain homeostasis, synaptic plasticity and blood-brain barrier (BBB) integrity [38–40]. In addition, astrocytes play a crucial role in responses to the pathological effects of disease and brain injury [38–42]. TGFβ, among other inflammatory cytokines, is a key regulator and signaling factor in the transformation of normal astrocytes into reactive phenotypes [40, 43, 44]. As TGFβ1 is a pleiotropic cytokine, its excess may contribute to neuronal dysfunction and cognitive impairment in TBI [45–47], as well as to the inhibition of microglial proliferation, astrocyte activity, and glial scar formation [41, 43, 48]. Reactive astrogliosis is thought to be a protective mechanism aimed at limiting damage, controlling inflammation, and restoring homeostasis [38, 49, 50]. However, like peripheral inflammation, astrogliosis can become maladaptive and contribute to secondary damage to neural tissues [51]. As a result of studying these aspects of reactivity, neurotoxic (A1) and neuroprotective (A2) astrocytes have been identified [52]. The importance of considering the context-dependent modulation of their reactivity by TGFβ1 signaling is emphasized. It is noteworthy that TGFβ1 promotes the development of macrophages and their polarization into an M-2-like pool, which is associated with neuroprotection, migration, and angiogenesis [53].

Thus, when studying the content of inflammatory mediators of the immune response in patients with combat mTBI, a total increase in their level in the peripheral blood serum was found, which corresponds to the literature data on the important role of the immune system in the course of TBI and the formation of its long-term consequences and complications [26, 29, 33, 54]. Modern scientific studies have obtained numerous data indicating the global role of the immune system both in the mechanisms of acute response and in the chronic course of TBI, which emphasizes the need to modulate neuroinflammation in the process of forming secondary trauma due to its uncontrolled development. At the same time, there is a lack of consensus on the methodology of TBI research in connection with the measurement of inflammatory cytokines in peripheral blood, which does not provide accurate differentiation of the causes of inflammation in patients who suffer multiple trauma during combat operations [32]. In view of this, studies of both peripheral and central content of immune response mediators are of particular importance, which is one of the virtues of this work.

Thus, the results of our study indicate the feasibility of comprehensive monitoring of central and peripheral inflammatory cytokine content to determine potential directions of adequate pathogenetic therapy even in

conditions of significantly distant consequences of mTBI in order to substantiate the possibility of returning servicemen to direct participation in combat operations, which is extremely relevant during war.

Against the background of the high modernity of the actual study, which was carried out using biological materials from participants and veterans of active hostilities in Ukraine, unfortunately, a certain drawback can be noted in the form of a relatively small size of the comparison groups and a limited spectrum of inflammatory cytokines, and the inability of determining neurotrophic factors (BDNF, VEGF, PDGF) in order to study the mechanisms of neuroplasticity in the process of structural and functional recovery of the CNS in patients with TBI. This is objectively related to limited funding for scientific research in a medical institution under the conditions of Russia's full-scale aggressive attack on Ukraine.

In the direction of future research, it seems appropriate to include clinical and immunological comparisons of the course of TBI, taking into account the neurosurgical treatment of comorbid pathology associated with mechanical damage during combat TBI.

Acknowledgments

The authors express their sincere gratitude to laboratory assistant Olha Kyrychenko for her impeccable contribution in the receipt, preparation, and storage of biological analytes, as well as in their systematization according to the research objectives and in the technical support of ELISA analysis, the preparation of the manuscript with constant stimulation and discussion of the work.

Disclosures

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical approval

The work was carried out in accordance with the main provisions of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association on the ethical principles of conducting scientific research involving human subjects, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine. The study was approved by the Biomedical Ethics Committee of the SI «P. V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine», which did not reveal any violations of ethical or legal standards during the study (Minutes No.12-a dated 27.12.2024).

Informed consent

Informed consent to participate in the study was obtained from all participants.

Funding

Not applicable.

References

- Johnson VE, Stewart JE, Begbie FD, Trojanowski JQ, Smith DH, Stewart W. Inflammation and white matter degeneration persist for years after a single traumatic brain injury. *Brain*. 2013 Jan;136(Pt 1):28-42. doi: 10.1093/brain/aww322
- Aungst SL, Kabadi SV, Thompson SM, Stoica BA, Faden AI. Repeated mild traumatic brain injury causes chronic neuroinflammation, changes in hippocampal synaptic plasticity, and associated cognitive deficits. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2014 Jul;34(7):1223-32. doi: 10.1038/jcbfm.2014.75
- Bloom GS. Amyloid- β and tau: the trigger and bullet in Alzheimer disease pathogenesis. *JAMA Neurol*. 2014 Apr;71(4):505-8. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.5847
- Blennow K, Brody DL, Kochanek PM, Levin H, McKee A, Ribbers GM, Yaffe K, Zetterberg H. Traumatic brain injuries. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Nov 17;2:16084. doi: 10.1038/nrdp.2016.84
- Reams N, Eckner JT, Almeida AA, Aagesen AL, Giordani B, Paulson H, Lorincz MT, Kutcher JS. A Clinical Approach to the Diagnosis of Traumatic Encephalopathy Syndrome: A Review. *JAMA Neurol*. 2016 Jun 1;73(6):743-9. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.5015
- Mendez MF. What is the Relationship of Traumatic Brain Injury to Dementia? *J Alzheimers Dis*. 2017;57(3):667-681. doi: 10.3233/JAD-161002
- Raza Z, Hussain SF, Ftouni S, Spitz G, Caplin N, Foster RG, Gomes RSM. Dementia in military and veteran populations: a review of risk factors-traumatic brain injury, post-traumatic stress disorder, deployment, and sleep. *Mil Med Res*. 2021 Oct 13;8(1):55. doi: 10.1186/s40779-021-00346-z
- Bramlett HM, Dietrich WD. Long-Term Consequences of Traumatic Brain Injury: Current Status of Potential Mechanisms of Injury and Neurological Outcomes. *J Neurotrauma*. 2015 Dec 1;32(23):1834-48. doi: 10.1089/neu.2014.3352
- Anthony-muthu TS, Kenny EM, Bayir H. Therapies targeting lipid peroxidation in traumatic brain injury. *Brain Res*. 2016 Jun 1;1640(Pt A):57-76. doi: 10.1016/j.brainres.2016.02.006
- Dorsett CR, McGuire JL, DePasquale EA, Gardner AE, Floyd CL, McCullumsmith RE. Glutamate Neurotransmission in Rodent Models of Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 2017 Jan 15;34(2):263-272. doi: 10.1089/neu.2015.4373
- Jassam YN, Izzy S, Whalen M, McGavern DB, El Khoury J. Neuroimmunology of Traumatic Brain Injury: Time for a Paradigm Shift. *Neuron*. 2017 Sep 13;95(6):1246-1265. doi: 10.1016/j.neuron.2017.07.010
- Simon DW, McGeachy MJ, Bayir H, Clark RS, Loane DJ, Kochanek PM. The far-reaching scope of neuroinflammation after traumatic brain injury. *Nat Rev Neurol*. 2017 Mar;13(3):171-191. doi: 10.1038/nrneurol.2017.13. Erratum in: *Nat Rev Neurol*. 2017 Sep;13(9):572. doi: 10.1038/nrneurol.2017.116
- Booker J, Sinha S, Choudhari K, Dawson J, Singh R. Predicting functional recovery after mild traumatic brain injury: the SHEFBIT cohort. *Brain Inj*. 2019;33(9):1158-1164. doi: 10.1080/02699052.2019.1629626
- Edwards KA, Gill JM, Pattinson CL, Lai C, Briere M, Rogers NJ, Milhorn D, Elliot J, Carr W. Interleukin-6 is associated with acute concussion in military combat personnel. *BMC Neurol*. 2020 May 25;20(1):209. doi: 10.1186/s12883-020-01760-x
- Yamamoto EA, Koike S, Luther M, Dennis L, Lim MM, Raskind M, Pagulayan K, Iliff J, Peskind E, Piantino JA. Perivascular Space Burden and Cerebrospinal Fluid Biomarkers in US Veterans With Blast-Related Mild Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 2024 Jul;41(13-14):1565-1577. doi: 10.1089/neu.2023.0505
- Wojcik BE, Stein CR, Bagg K, Humphrey RJ, Orosco J. Traumatic brain injury hospitalizations of U.S. army soldiers deployed to Afghanistan and Iraq. *Am J Prev Med*. 2010 Jan;38(1 Suppl):S108-16. doi: 10.1016/j.amepre.2009.10.006
- Boyle E, Cancelliere C, Hartvigsen J, Carroll LJ, Holm LW, Cassidy JD. Systematic review of prognosis after mild traumatic brain injury in the military: results of the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Mar;95(3 Suppl):S230-7. doi: 10.1016/j.apmr.2013.08.297
- Kong LZ, Zhang RL, Hu SH, Lai JB. Military traumatic brain injury: a challenge straddling neurology and psychiatry. *Mil Med Res*. 2022 Jan 6;9(1):2. doi: 10.1186/s40779-021-

- 00363-y
19. McDonald SJ, O'Brien TJ, Shultz SR. Biomarkers add value to traumatic brain injury prognosis. *Lancet Neurol.* 2022 Sep;21(9):761-763. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00306-4
 20. Rodney T, Taylor P, Dunbar K, Perrin N, Lai C, Roy M, Gill J. High IL-6 in military personnel relates to multiple traumatic brain injuries and post-traumatic stress disorder. *Behav Brain Res.* 2020 Aug 17;392:112715. doi: 10.1016/j.bbr.2020.112715
 21. Kossmann T, Hans VH, Imhof HG, Stocker R, Grob P, Trentz O, Morganti-Kossmann C. Intrathecal and serum interleukin-6 and the acute-phase response in patients with severe traumatic brain injuries. *Shock.* 1995 Nov;4(5):311-7. doi: 10.1097/00024382-199511000-00001
 22. Hinson HE, Rowell S, Schreiber M. Clinical evidence of inflammation driving secondary brain injury: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015 Jan;78(1):184-91. doi: 10.1097/TA.0000000000000468
 23. Hernandez-Ontiveros DG, Tajiri N, Acosta S, Giunta B, Tan J, Borlongan CV. Microglia activation as a biomarker for traumatic brain injury. *Front Neurol.* 2013 Mar 26;4:30. doi: 10.3389/fneur.2013.00030
 24. McKee CA, Lukens JR. Emerging Roles for the Immune System in Traumatic Brain Injury. *Front Immunol.* 2016 Dec 5;7:556. doi: 10.3389/fimmu.2016.00556
 25. Ramlackhansingh AF, Brooks DJ, Greenwood RJ, Bose SK, Turkheimer FE, Kinnunen KM, Gentleman S, Heckemann RA, Gunanayagam K, Gelosa G, Sharp DJ. Inflammation after trauma: microglial activation and traumatic brain injury. *Ann Neurol.* 2011 Sep;70(3):374-83. doi: 10.1002/ana.22455
 26. Gerber KS, Alvarez G, Alamian A, Behar-Zusman V, Downs CA. Biomarkers of Neuroinflammation in Traumatic Brain Injury. *Clin Nurs Res.* 2022 Sep;31(7):1203-1218. doi: 10.1177/10547738221107081
 27. Puntambekar SS, Saber M, Lamb BT, Kokiko-Cochran ON. Cellular players that shape evolving pathology and neurodegeneration following traumatic brain injury. *Brain Behav Immun.* 2018 Jul;71:9-17. doi: 10.1016/j.bbi.2018.03.033
 28. Needham EJ, Helmy A, Zanier ER, Jones JL, Coles AJ, Menon DK. The immunological response to traumatic brain injury. *J Neuroimmunol.* 2019 Jul 15;332:112-125. doi: 10.1016/j.jneuroim.2019.04.005
 29. Yue JK, Kobeissy FH, Jain S, Sun X, Phelps RRL, Korley FK, Gardner RC, Ferguson AR, Huie JR, Schneider ALC, Yang Z, Xu H, Lynch CE, Deng H, Rabinowitz M, Vassar MJ, Taylor SR, Mukherjee P, Yuh EL, Markowitz AJ, Puccio AM, Okonko DO, Diaz-Arrastia R, Manley GT, Wang KKW. Neuroinflammatory Biomarkers for Traumatic Brain Injury Diagnosis and Prognosis: A TRACK-TBI Pilot Study. *Neurotrauma Rep.* 2023 Mar 24;4(1):171-183. doi: 10.1089/neur.2022.0060
 30. Csuka E, Morganti-Kossmann MC, Lenzlinger PM, Joller H, Trentz O, Kossmann T. IL-10 levels in cerebrospinal fluid and serum of patients with severe traumatic brain injury: relationship to IL-6, TNF-alpha, TGF-beta1 and blood-brain barrier function. *J Neuroimmunol.* 1999 Nov 15;101(2):211-21. doi: 10.1016/s0165-5728(99)00148-4
 31. Terreni L, De Simoni MG. Role of the brain in interleukin-6 modulation. *Neuroimmunomodulation.* 1998 May-Aug;5(3-4):214-9. doi: 10.1159/000026339
 32. Malik S, Alnaji O, Malik M, Gambale T, Farrokhhyar F, Rathbone MP. Inflammatory cytokines associated with mild traumatic brain injury and clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2023 May 12;14:1123407. doi: 10.3389/fneur.2023.1123407
 33. Lu J, Goh SJ, Tng PY, Deng YY, Ling EA, Moochhala S. Systemic inflammatory response following acute traumatic brain injury. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2009 Jan 1;14(10):3795-813. doi: 10.2741/3489
 34. Plog BA, Dashnaw ML, Hitomi E, Peng W, Liao Y, Lou N, Deane R, Nedergaard M. Biomarkers of traumatic injury are transported from brain to blood via the glymphatic system. *J Neurosci.* 2015 Jan 14;35(2):518-26. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3742-14.2015
 35. Weaver LC, Bao F, Dekaban GA, Hryciw T, Shultz SR, Cain DP, Brown A. CD11d integrin blockade reduces the systemic inflammatory response syndrome after traumatic brain injury in rats. *Exp Neurol.* 2015 Sep;271:409-22. doi: 10.1016/j.expneurol.2015.07.003
 36. Geiko VV, Posokhov MF, Lemondzhava ZM. Features of immunological reactivity of patients with combat traumatic brain injury depending on its type and chronicity. *Ukr Bull Psychoneurol.* 2025;33,1(122):13-8. doi: 10.36927/2079-0325-V33-is1-2025-2
 37. Luo J. TGF- β as a Key Modulator of Astrocyte Reactivity: Disease Relevance and Therapeutic Implications. *Biomedicines.* 2022 May 23;10(5):1206. doi: 10.3390/biomedicines10051206
 38. Sofroniew MV. Astrocyte Reactivity: Subtypes, States, and Functions in CNS Innate Immunity. *Trends Immunol.* 2020 Sep;41(9):758-770. doi: 10.1016/j.it.2020.07.004
 39. Escartin C, Galea E, Lakatos A, O'Callaghan JP, Petzold GC, Serrano-Pozo A, Steinhäuser C, Volterra A, Carmignoto G, Agarwal A, Allen NJ, Araque A, Barbeito L, Barzilai A, Bergles DE, Bonvento G, Butt AM, Chen WT, Cohen-Salmon M, Cunningham C, Deneen B, De Strooper B, Díaz-Castro B, Farina C, Freeman M, Gallo V, Goldman JE, Goldman SA, Götz M, Gutiérrez A, Haydon PG, Heiland DH, Hol EM, Holt MG, Iino M, Kastanenka KV, Kettenmann H, Khakh BS, Koizumi S, Lee CJ, Liddelow SA, MacVicar BA, Magistretti P, Messing A, Mishra A, Molofsky AV, Murai KK, Norris CM, Okada S, Olier SHR, Oliveira JF, Panatier A, Parpura V, Pekna M, Pekny M, Pellerin L, Perea G, Pérez-Nievas BG, Pflieger FW, Poskanzer KE, Quintana FJ, Ransohoff RM, Riquelme-Perez M, Robel S, Rose CR, Rothstein JD, Rouach N, Rowitch DH, Semyanov A, Sirko S, Sontheimer H, Swanson RA, Vitorica J, Wanner IB, Wood LB, Wu J, Zheng B, Zimmer ER, Zorec R, Sofroniew MV, Verkhratsky A. Reactive astrocyte nomenclature, definitions, and future directions. *Nat Neurosci.* 2021 Mar;24(3):312-325. doi: 10.1038/s41593-020-00783-4
 40. Lee HG, Wheeler MA, Quintana FJ. Function and therapeutic value of astrocytes in neurological diseases. *Nat Rev Drug Discov.* 2022 May;21(5):339-358. doi: 10.1038/s41573-022-00390-x
 41. Giovannoni F, Quintana FJ. The Role of Astrocytes in CNS Inflammation. *Trends Immunol.* 2020 Sep;41(9):805-819. doi: 10.1016/j.it.2020.07.007
 42. Linnerbauer M, Wheeler MA, Quintana FJ. Astrocyte Crosstalk in CNS Inflammation. *Neuron.* 2020 Nov 25;108(4):608-622. doi: 10.1016/j.neuron.2020.08.012
 43. Colombo E, Farina C. Astrocytes: Key Regulators of Neuroinflammation. *Trends Immunol.* 2016 Sep;37(9):608-620. doi: 10.1016/j.it.2016.06.006
 44. Price BR, Johnson LA, Norris CM. Reactive astrocytes: The nexus of pathological and clinical hallmarks of Alzheimer's disease. *Ageing Res Rev.* 2021 Jul;68:101335. doi: 10.1016/j.arr.2021.101335
 45. Patel RK, Prasad N, Kuwar R, Haldar D, Muneer PMA. Transforming growth factor-beta 1 signaling regulates neuroinflammation and apoptosis in mild traumatic brain injury. *Brain Behav Immun.* 2017 Aug;64:244-258. doi: 10.1016/j.bbi.2017.04.012
 46. Diniz LP, Matias I, Siqueira M, Stipursky J, Gomes FCA. Astrocytes and the TGF- β 1 Pathway in the Healthy and Diseased Brain: a Double-Edged Sword. *Mol Neurobiol.* 2019 Jul;56(7):4653-4679. doi: 10.1007/s12035-018-1396-y
 47. Kandasamy M, Anusuyadevi M, Aigner KM, Unger MS, Kniwallner KM, de Sousa DMB, Altendorfer B, Mrowetz H, Bogdahn U, Aigner L. TGF- β Signaling: A Therapeutic Target to Reinstate Regenerative Plasticity in Vascular Dementia? *Ageing Dis.* 2020 Jul 23;11(4):828-850. doi: 10.14336/AD.2020.0222
 48. Koyama Y. Signaling molecules regulating phenotypic conversions of astrocytes and glial scar formation in damaged nerve tissues. *Neurochem Int.* 2014 Dec;78:35-42. doi: 10.1016/j.neuint.2014.08.005
 49. Arranz AM, De Strooper B. The role of astroglia in Alzheimer's disease: pathophysiology and clinical

- implications. *Lancet Neurol.* 2019 Apr;18(4):406-414. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30490-3
50. Pekny M, Pekna M. Astrocyte reactivity and reactive astrogliosis: costs and benefits. *Physiol Rev.* 2014 Oct;94(4):1077-98. doi: 10.1152/physrev.00041.2013
51. McConnell HL, Li Z, Woltjer RL, Mishra A. Astrocyte dysfunction and neurovascular impairment in neurological disorders: Correlation or causation? *Neurochem Int.* 2019 Sep;128:70-84. doi: 10.1016/j.neuint.2019.04.005
52. Liddel SA, Guttenplan KA, Clarke LE, Bennett FC, Bohlen CJ, Schirmer L, Bennett ML, Münch AE, Chung WS, Peterson TC, Wilton DK, Frouin A, Napier BA, Panicker N, Kumar M, Buckwalter MS, Rowitch DH, Dawson VL, Dawson TM, Stevens B, Barres BA. Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia. *Nature.* 2017 Jan 26;541(7638):481-487. doi: 10.1038/nature21029
53. Li Z, Xiao J, Xu X, Li W, Zhong R, Qi L, Chen J, Cui G, Wang S, Zheng Y, Qiu Y, Li S, Zhou X, Lu Y, Lyu J, Zhou B, Zhou J, Jing N, Wei B, Hu J, Wang H. M-CSF, IL-6, and TGF- β promote generation of a new subset of tissue repair macrophage for traumatic brain injury recovery. *Sci Adv.* 2021 Mar 12;7(11):eabb6260. doi: 10.1126/sciadv.abb6260
54. Bouras M, Asehnoune K, Roquilly A. Immune modulation after traumatic brain injury. *Front Med (Lausanne).* 2022 Dec 1;9:995044. doi: 10.3389/fmed.2022.995044

Особливості периферичного та інтратекального вмісту імунологічних маркерів запалення в комбатантів із легкою черепно-мозковою травмою залежно від хронізації її перебігу

В.В. Гейко¹, М.Ф. Посохов², З.М. Лемонджав²

¹ Лабораторія нейрофізіології, імунології та біохімії, Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина НАМН України, Харків, Україна

² Відділ функціональної нейрохірургії з групою патоморфології, Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина НАМН України, Харків, Україна

Надійшла до редакції 06.05.2025

Прийнята до публікації 29.05.2025

Адреса для листування:

Гейко Валентина Василівна,
Лабораторія нейрофізіології,
імунології та біохімії, Інститут
неврології, психіатрії та наркології
імені П.В. Волошина, вул. Академіка
Павлова, 46, Харків, Україна,
61068; e-mail: vvgeiko@gmail.com

Мета: вивчити рівень імунологічних медіаторів запалення в сироватці крові (serum) та цереброспінальній рідині (CSF) у комбатантів із легкою черепно-мозковою травмою (лЧМТ) у різний час після її отримання.

Матеріали і методи. Концентрації інтерлейкінів (IL-6, IL-10), фактора некрозу пухлини- α (TNF α), і трансформувального фактора- β 1 (TGF β 1) вимірювали згідно з інструкцією «Human ELISA Kit» («Elabscience Bionovation Inc.», USA) у 53 парних зразках serum та CSF пацієнтів із бойовою лЧМТ.

Результати. У загальній групі пацієнтів із лЧМТ виявлено вірогідне порівняно зі здоровими донорами (контроль) збільшення периферичного вмісту IL-6, IL-10, TGF β 1. При вивченні цих показників залежно від тривалості посттравматичного періоду встановлено стійке підвищення рівня IL-6 у поєднанні зі значно збільшеними показниками TGF β 1 і тенденцією до підвищення рівня IL-10. Аналіз вмісту біомаркерів запалення в CSF не виявив їхніх вірогідних змін у різний термін після ЧМТ, за винятком тенденції до зниження рівня IL-6. У парних аналізах його вміст був вищим у CSF, тоді як рівень TNF α , IL-10 і TGF β 1 – у serum.

Висновки. Збільшений вміст циркулюючих прозапальних IL-6 і TNF α у проміжний та віддалений період перебігу лЧМТ, а також суттєво (приблизно в 6 разів) підвищений рівень плейотропного TGF β 1 у поєднанні з протизапальним IL-10 свідчать про запалення, що персистує. Це вказує на можливість індукції нейродегенеративних процесів у комбатантів із лЧМТ. Такі результати підтверджують доцільність комплексного моніторингу імунологічних маркерів запалення для визначення потенційних напрямів адекватної патогенетичної терапії навіть за умов віддалених наслідків лЧМТ.

Ключові слова: бойова легка ЧМТ; запальні маркери імунної системи; часові періоди перебігу ЧМТ

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(3):37-44
doi: 10.25305/unj.330933

Інвазивний моніторинг артеріального тиску в церебральних артеріях під час тромбектомії

А.М. Нетлюх^{1,2}, А.А. Суханов^{1,2}

¹ Кафедра невропатології та нейрохірургії ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

² Відділення лікування інсульту та неврологічних захворювань, КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова», Львів, Україна

Надійшла до редакції 26.05.2025
Прийнята до публікації 21.06.2025

Адреса для листування:

Суханов Андріан Анатолійович,
Відділення лікування інсульту та неврологічних захворювань, КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова», вул. І. Миколайчука, 9, Львів, 79000, Україна, e-mail: sukhanov.andrian@gmail.com

Мета: оцінити рівень артеріального тиску, виміряного інвазивним методом у внутрішній сонній артерії та дистальніше від місця тромботичної оклюзії (у середній мозковій артерії) під час механічної тромбектомії в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом.

Матеріали і методи. У 2024 р. обстежено 90 пацієнтів із гострою цереброваскулярною оклюзією, яким виконано тромбектомію. Проведено аналіз даних 23 пацієнтів, в яких під час операції вимірювали артеріальний тиск (АТ) інвазивним методом. Вік пацієнтів – 44–81 рік, середній вік – $(66,3 \pm 10,4)$ року. Серед пацієнтів переважали чоловіки (61%). Тяжкість інсульту оцінювали за National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), функціональний стан – за модифікованою шкалою Ренкіна (мШР) при виписці (0–3 бали – сприятливий результат, 4–6 балів – несприятливий), ішемічні зміни – за Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS, ≤ 7 балів – виразні, ≥ 8 балів – помірні).

Результати. Не виявлено статистично значущих відмінностей за рівнем АТ у внутрішній сонній артерії до та після тромбектомії залежно від ступеня неврологічного дефіциту, обсягу ішемічних змін і функціонального результату ($p > 0,1$). Середній АТ дистальніше від місця оклюзії був значущо вищим у пацієнтів із NIHSS ≤ 15 балів порівняно з NIHSS > 15 балів ($(59,7 \pm 4,7)$ і $(51,0 \pm 10,9)$ мм рт. ст., $p = 0,02$), пацієнтів із помірними ішемічними змінами ($(58,5 \pm 5,4)$ та $(44,3 \pm 11,9)$ мм рт. ст., $p = 0,03$), пацієнтів зі сприятливим функціональним результатом ($(59,2 \pm 5,5)$ і $(49,0 \pm 11,1)$ мм рт. ст., $p = 0,02$). Середній АТ у внутрішній сонній артерії після тромбектомії був значущо вищим у пацієнтів із геморагічною трансформацією ($(114,4 \pm 9,0)$ та $(100,4 \pm 13,4)$ мм рт. ст., $p = 0,01$).

Висновки. Установлено зв'язок між рівнем середнього АТ, виміряного інвазивним методом у внутрішньочерепних артеріях на різних етапах механічної тромбектомії при гострому ішемічному інсульті й тяжкістю та об'ємом інсульту, розвитком геморагічної трансформації та функціональним результатом. Отримані дані свідчать про важливість вивчення локальної гемодинаміки для прогнозування результатів лікування гострого ішемічного інсульту й дослідження персоналізованих стратегій контролю АТ під час тромбектомії та в ранній післяопераційний період.

Ключові слова: гострий ішемічний інсульт; механічна тромбектомія; моніторинг церебрального перфузійного тиску; геморагічна трансформація; набряк головного мозку

Інсульт часто є причиною інвалідності. Це одна з основних причин смерті у світі [1]. За останнє десятиліття низка великих клінічних досліджень підтвердили ефективність механічної тромбектомії (МТЕ) порівняно зі стандартною медикаментозною терапією, зокрема внутрішньовенним тромболізом із використанням тканинного активатора плазміногену (tPA). Ефективність МТЕ доведена для хворих із гострим ішемічним інсультом (ГІІ), спричиненим оклюзією великих судин переднього мозкового кровообігу [2]. Незважаючи на схожі клінічні та радіологічні вияви, результативність МТЕ може істотно відрізнятись в різних групах пацієнтів [3]. Підвищення систолічного або діастолічного артеріального тиску (АТ) спостерігається у 80% пацієнтів після ГІІ, навіть

у тих, хто раніше не мав артеріальної гіпертензії. Це може бути стресовою реакцією організму або компенсаторним механізмом для поліпшення мозкового кровотоку [4].

Сучасні дослідження виявили, що АТ і колатеральний кровообіг відіграють провідну роль у забезпеченні мозкової перфузії та впливають на кінцевий клінічний результат [5]. Колатералі беруть участь у підтримці кровопостачання ділянок мозку, розташованих дистальніше від місця оклюзії артерії. Вони мають критичне значення для клінічного перебігу захворювання, особливо в найгострішій фазі ішемічного інсульту, що передуює проведенню лікування, метою якого є реканалізація судини [6].



У літературі є суперечливі дані щодо зв'язку між початковим тиском, станом колатералей і ефективністю ендovasкулярного лікування ішемічного інсульту. Деякі автори виявили потенційний компенсаторний ефект підвищеного артеріального тиску [7], інші – його негативний вплив [8]. Більшість досліджень орієнтовані на вимірювання системного АТ, тоді як гемодинамічний стан судин мозку, розташованих дистальніше від тромбу мало вивчено [9]. Цей локальний тиск може бути критично важливим для розуміння патофізіологічних процесів, що відбуваються в зоні ішемії, і дає змогу прогнозувати ефективність ендovasкулярних втручань та функціонального відновлення пацієнтів [10]. Інвазивний внутрішньоартеріальний моніторинг АТ у зарубіжних клініках є стандартним методом у відділеннях інтенсивної терапії, також його часто використовують під час операцій (визначення АТ під час кожного скорочення серця). Для пацієнтів, які перебувають у критичному стані, інтраартеріальний моніторинг АТ не лише дає змогу часто забирати зразки артеріальної крові, а й допомагає в диференційній діагностиці певних патологічних станів. Це додатковий спосіб, який може використати досвідчений клініцист для поліпшення лікування пацієнта [11].

Особливу увагу приділяють впливу АТ на розвиток геморагічної трансформації (ГТ) інфаркту після реперфузійної терапії. За даними літератури, як надмірна гіпертензія, так і швидке зниження АТ після відновлення кровотоку можуть асоціюватися зі зростанням ризику внутрішньомозкового крововиливу [12]. Згідно з результатами аналізу даних пацієнтів після МТЕ Е.А. Мистру та співавт. (2019), підвищення систолічного АТ >180 мм рт. ст. протягом перших 24 год після втручання пов'язане зі збільшенням ризику симптомної ГТ і гіршим функціональним прогнозом [13]. Інші дані вказують на те, що не лише абсолютні значення тиску, а й коливання АТ мають значення: більша варіабельність АТ може порушувати гематоенцефалічний бар'єр і призводити до вторинного ушкодження тканини мозку [14].

Установлення кореляції гемодинамічних даних з клінічними та радіологічними показниками (об'єм вогнища інфаркту, тяжкість неврологічного дефіциту, стан колатералей і наявність ГТ), на нашу думку, дасть змогу краще оцінити механізми церебральної авторегуляції, колатерального кровотоку та змін проникності гематоенцефалічного бар'єра при ішемічному ушкодженні. Отримані дані можуть сприяти індивідуалізації тактики контролю АТ на госпітальному етапі з урахуванням локального церебрального перфузійного тиску, ступеня неврологічного дефіциту та ризику ГТ.

Мета: оцінити рівень артеріального тиску, виміряного інвазивним методом, у внутрішній сонній артерії та дистальніше від місця тромботичної оклюзії (у середній мозковій артерії) під час механічної тромбектомії в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом.

Матеріали і методи

Учасники дослідження

У 2024 р. було обстежено 90 пацієнтів із гострою цереброваскулярною оклюзією, яким виконано

тромбектомію. Проведено аналіз даних 23 пацієнтів, в яких під час операції вимірювали АТ інвазивним методом. Вік пацієнтів – 44–81 рік, середній вік – $(66,3 \pm 10,4)$ року. Серед пацієнтів переважали чоловіки (61%).

Від усіх пацієнтів або їхніх законних представників отримана усвідомлена та добровільна письмова згода на участь у дослідженні та публікацію даних. Проведення дослідження схвалено етичною комісією КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова» (протокол №13 від 08.09.2022 р.). Дослідження відповідає принципам Гельсінської декларації.

Критерії залучення

У дослідження залучали пацієнтів із ГІІ, підтвердженим даними комп'ютерної томографії ((Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS) ≥ 6 балів), яким була проведена МТЕ й технічно було можливе виконання інвазивного моніторингу АТ у внутрішній сонній артерії (BCA) та дистальніше від місця оклюзії.

Характеристики груп

Тяжкість стану під час госпіталізації оцінювали за National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). За цим показником пацієнтів розподілили на групи з помірно виразним (NIHSS ≤ 15 балів, 10 хворих) і грубим (NIHSS >15 балів, 13 хворих) неврологічним дефіцитом. Оцінка за NIHSS <4 балів вважається незначним інсультом, від 5 до 15 балів – інсультом середньої тяжкості, від 16 до 20 балів – тяжким інсультом, ≥ 21 бала – дуже тяжким інсультом.

Для діагностування ішемічного інсульту всім пацієнтам проведено комп'ютерну томографію (КТ) головного мозку на апараті Philips ingenuity CT 2019 (Philips Healthcare (Suzhou) Co., Ltd., Сучжоу, Китай). Наявність ранніх ішемічних змін установлювали за ASPECTS (10 балів – відсутність ішемічних змін, 0 балів – дифузна ішемія всього басейну середньої мозкової артерії (СМА)). Також визначали рівень оклюзії. Пацієнтів розподілили на групи з виразними (ASPECTS ≤ 7 балів, 6 пацієнтів) і помірними (ASPECTS ≥ 8 балів, 17 пацієнтів) ішемічними змінами на комп'ютерних томограмах.

Після тромбектомії ступінь реперфузії визначали за шкалою eTICI (expended Thrombolysis In Cerebral Infarction): 0 – без реперфузії, 3 – повна реперфузія, усі дистальні гілки заповнюються.

Функціональний результат оцінювали перед випискою зі стаціонару за модифікованою шкалою Ренкіна (МШР) як задовільний (0–3 бали, 13 пацієнтів) або незадовільний (4–6 балів, 10 пацієнтів). Ця шкала – спрощений універсальний засіб для оцінки незалежності та інвалідності пацієнтів під час медичної реабілітації, а також через 90–115 днів після інсульту. Оцінка 0 балів свідчить про відсутність порушень, 5 балів – про тяжку інвалідність, 6 балів – про смерть.

Наявність ГТ діагностували на контрольній КТ, яку проводили всім пацієнтам через 24 год або при погіршенні стану на ≥ 4 бали за NIHSS.

Показники інвазивного середнього АТ (САТ) визначали в групах пацієнтів, розподілених за тяжкістю стану, функціональним результатом, розміром ішемії та наявністю ГТ

Дизайн дослідження

У всіх випадках проводили пряме вимірювання АТ у C_1 -сегменті ВСА проксимальніше за рівень оклюзії до та після тромбектомії (ВСА-д і ВСА-п відповідно) і M_1 -сегменті СМА в місці оклюзії до проведення МТЕ (СМА-д) (**Рис. 1**).

Інвазивний моніторинг АТ здійснювали під рентгенівським контролем у магістральній артерії за межами порожнини черепа (у C_1 -сегменті ВСА) із використанням стандартного аспіраційного катетера (довжина — 132 см, внутрішній діаметр — 1,80 мм) та

через стандартний мікрокатетер (довжина — 153 см, внутрішній діаметр — 0,81 мм) у СМА за тромбом перед заведенням стент-ретривера. Результат фіксували за допомогою портативного комп'ютера HP моделі Engage Flex Pro (HP Inc., США) та відповідного тензодатчика (система контролю гемодинамічних показників ангиографа Philips Azurion 7 (Philips Medical Systems Nederland B.V., Бест, Нідерланди)), який після калібрування через рідинну лінію приєднували до канюлі катетера. Перед кожним вимірюванням проводили калібрування датчика (**Рис. 2**).



Рис. 1. Положення катетера при інвазивному вимірюванні АТ: А – у ВСА до тромбектомії (через аспіраційний катетер); В – у СМА за тромбом (через мікрокатетер); С – у ВСА після тромбектомії. Стрілками вказане розташування дистальних міток катетерів

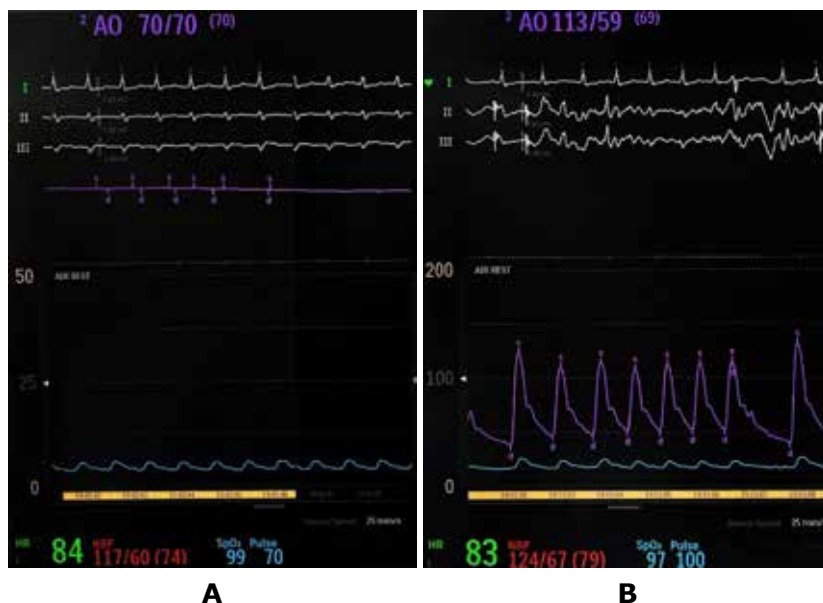


Рис. 2. Крива запису при інвазивному вимірюванні АТ: А – дистальніше за тромб у СМА; В – перед тромбом у ВСА

Статистичний аналіз

Статистичний аналіз отриманих результатів виконано за допомогою пакета програм «Statistica 7.0» (Statsoft Inc., США). Для описової статистики використовували середні значення (М) та стандартні відхилення (SD) або 95% довірчий інтервал (95% ДІ) для кількісних параметрів. Перед виконанням порівнянь перевіряли нормальність розподілу параметрів у групах за допомогою тесту Шапіро-Вілка. Усі перевірені розподіли не мали статистично значущих відхилень від нормального ($p > 0,05$), тому застосовували параметричні методи аналізу. Для порівняння середніх у двох незалежних групах використовували t-тест Велча, який коригує оцінку за нерівності дисперсій і різної кількості спостережень у групах. Для порівняння парних вибірок (до та після втручання в одних і тих самих пацієнтів) застосовували парний t-тест Стьюдента. Статистичною значущістю вважали при $p < 0,05$.

Результати

Інвазивний моніторинг АТ (Табл. 1) показав, що середній АТ (у ВСА) до досягнення реперфузії під час тромбектомії становив $(113,9 \pm 16,5)$ мм рт. ст., після реперфузії – $(103,6 \pm 13,7)$ мм рт. ст. За допомогою парного t-тесту виявлено статистично значущу різницю між цими показниками ($t=2,31$, $p=0,03$), що свідчить про зниження САТ після проведення процедури. Крім того, САТ у місці оклюзії (СМА-д) становив $(54,8 \pm 9,7)$ мм рт. ст. Порівняння САТ у ВСА та місці оклюзії виявило істотно нижчий тиск в зоні оклюзії як до, так і після реперфузії ($p < 0,001$) (Рис. 3).

Таблиця 1. Інвазивне вимірювання АТ, мм рт. ст. (М $\pm$ SD)

Група	Систолічний АТ	Діастолічний АТ	САТ
ВСА-д	$147,2 \pm 18,0$	$97,2 \pm 23,1$	$113,9 \pm 16,5$
ВСА-п	$140,8 \pm 29,4$	$85,0 \pm 13,9$	$103,6 \pm 13,7$
СМА-д	$66,0 \pm 14,8$	$49,0 \pm 12,2$	$54,8 \pm 9,7$

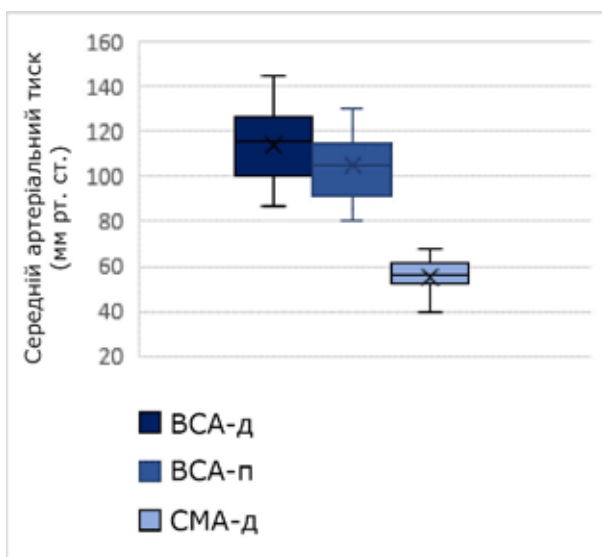


Рис. 3. Порівняння показників інвазивного артеріального тиску за локалізацією вимірювання

Середній рівень АТ у ВСА до реперфузії в групі пацієнтів із помірно виразним неврологічним дефіцитом ($\text{NIHSS} \leq 15$ балів, $n=10$) становив $(119,5 \pm 16,7)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $108,7$ – $130,3$ мм рт. ст.), тоді як у групі з тяжким неврологічним дефіцитом ($\text{NIHSS} > 15$ балів, $n=13$) – $(109,2 \pm 14,1)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $100,8$ – $117,7$ мм рт. ст.). Різниця між групами не була статистично значущою ($t=1,60$, $p=0,13$).

Після реперфузії САТ у ВСА у групі з $\text{NIHSS} \leq 15$ балів становив $(107,8 \pm 11,7)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $99,9$ – $115,7$ мм рт. ст.), у групі з $\text{NIHSS} > 15$ балів – $(101,6 \pm 14,1)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $94,1$ – $109,1$ мм рт. ст.). За результатами нерівноваріантного t-тесту Велча різниця не була статистично значущою ($t=1,06$, $p=0,3$).

Середній рівень АТ у місці оклюзії в групі з $\text{NIHSS} \leq 15$ балів становив $(59,7 \pm 4,7)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $56,3$ – $63,1$ мм рт. ст.), у групі з $\text{NIHSS} > 15$ балів – $(51,0 \pm 10,9)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $44,8$ – $57,2$ мм рт. ст.). Різниця була статистично значущою ($t=2,57$, $p \approx 0,02$), середня різниця – $8,62$ мм рт. ст. (95% ДІ – $1,48$ – $15,77$ мм рт. ст.), що свідчить про вірогідний зв'язок між локальним рівнем перфузії та ступенем неврологічного ураження (Рис. 4).

При порівнянні пацієнтів із виразними ($\text{ASPECTS} \leq 7$ балів, $n=6$) та помірними ($\text{ASPECTS} \geq 8$ балів, $n=17$) ішемічними змінами не виявлено статистично значущих відмінностей за САТ у ВСА до проведення тромбектомії ($(107,5 \pm 15,6)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $92,0$ – $123,1$ мм рт. ст.) і $(117,0 \pm 16,5)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $108,5$ – $125,5$ мм рт. ст.), $t=-1,30$, $p=0,22$) та після тромбектомії ($(101,2 \pm 15,3)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $85,6$ – $116,8$ мм рт. ст.) і $(106,4 \pm 13,4)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $99,4$ – $113,4$ мм рт. ст.), $t=-0,68$, $p=0,51$).

Аналіз САТ дистальніше за місце оклюзії виявив статистично значущу різницю: у групі з виразними ішемічними змінами рівень АТ був нижчим ($(44,3 \pm 11,9)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $32,6$ – $56,0$ мм рт. ст.)) порівняно з групою з помірними змінами ($(58,5 \pm 5,4)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $55,6$ – $61,4$ мм рт. ст.), $t=-2,82$, $p=0,03$, із середньою різницею $14,1$ мм рт. ст. (95% ДІ – $1,73$ – $26,54$ мм рт. ст.)). Це може вказувати на вплив змін локальної гемодинаміки дистальніше за місце оклюзії на розвиток ішемічних змін, та виразніші порушення кровотоку як чинник тяжчого ішемічного ушкодження (Рис. 5).

Також встановлено, що середній рівень АТ у ВСА до реперфузії під час тромбектомії був дещо вищим у пацієнтів зі сприятливим функціональним результатом (мШР 0–3 бала, $n=13$) – $(118,3 \pm 15,9)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $108,9$ – $127,7$ мм рт. ст.) порівняно з $(110,7 \pm 13,3)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $101,3$ – $120,1$ мм рт. ст.) у пацієнтів із несприятливим результатом (мШР 4–6 балів, $n=10$), але різниця не була статистично значущою ($t=-1,34$, $p=0,19$).

Після реперфузії САТ у ВСА суттєво не відрізнявся в обох групах – $(107,5 \pm 13,1)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $100,0$ – $115,1$ мм рт. ст.) у пацієнтів із мШР 0–3 бали та $(101,7 \pm 13,4)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $92,6$ – $110,8$ мм рт. ст.) у пацієнтів із мШР 4–6 балів ($t=-1,09$, $p=0,28$), різниця не досягла рівня статистичної значущості.

Рівень САТ дистальніше за місце оклюзії виявився значно вищим у пацієнтів зі сприятливим функціональним результатом – $(59,2 \pm 5,5)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $55,6$ – $62,8$ мм рт. ст.) порівняно з $(49,0 \pm 11,1)$ мм рт. ст. (95% ДІ – $40,9$ – $57,1$ мм рт. ст.) у пацієнтів із несприятливим результатом. Різниця була статистично значущою ($t=-2,67$, $p=0,02$), середня

різниця – 10,2 мм рт. ст. (95% ДІ – 1,92–18,54 мм рт. ст.), що вказує на взаємозв'язок між локальним перфузійним тиском до реперфузії та кінцевим функціональним станом пацієнтів (**Рис. 6**).

Установлено, що до реперфузії під час тромбектомії САТ не відрізнявся в пацієнтів із ГТ (n=7) та без ГТ (n=16). У групі з ГТ – (119,3 ± 11,9) мм рт. ст. (95% ДІ – 106,86–131,72 мм рт. ст.), у групі без ГТ – (112,7 ± 20,1) мм рт. ст. (95% ДІ – 102,23–123,14 мм рт. ст., t=0,86, p=0,41), що свідчить про відсутність відмінностей за гемодинамічними показниками до проведення тромбектомії.

Після тромбектомії виявлено статистично значущу різницю: у пацієнтів із ГТ САТ був значно вищим – (114,4 ± 9,0) мм рт. ст. (95% ДІ – 104,53–

124,33 мм рт. ст.) порівняно з (100,4 ± 13,4) мм рт. ст. (95% ДІ – 91,04–109,84 м) у групі без ГТ (t=2,93, p=0,01, різниця середніх – 13,99 мм рт. ст., 95% ДІ – 3,97–23,99 мм рт. ст.). Отже, вищі показники АТ у ВСА після тромбектомії асоціювалися з підвищеним ризиком розвитку ГТ.

Аналіз САТ дистальніше за місце оклюзії не виявив статистично значущих відмінностей між групами ((52,0 ± 7,4) мм рт. ст. (95% ДІ – 44,59–59,41 мм рт. ст.) у групі з ГТ і (55,1 ± 10,4) мм рт. ст. (95% ДІ – 49,24–60,87 мм рт. ст.) у групі без ГТ (t=–0,78, p=0,45)). Це може свідчити про те, що ключовим чинником є саме рівень АТ у ВСА, виміряний безпосередньо після втручання, що відображує вплив реперфузії на гематоенцефалічний бар'єр (**Рис. 7**).

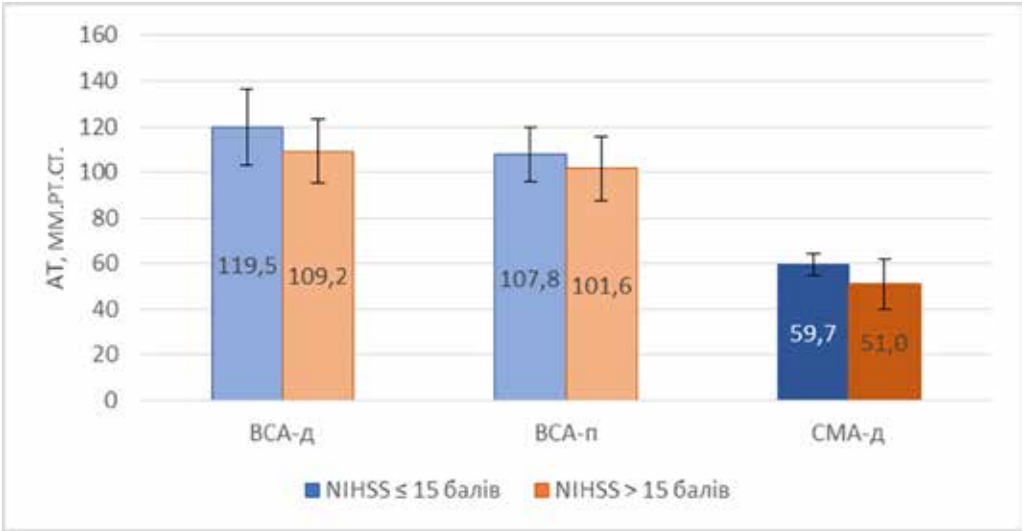


Рис. 4. Дані інвазивних вимірювань САТ у проксимальних відділах ВСА до та після реперфузії (BCA-д і BCA-п відповідно) та в СМА за місцем оклюзії (CMA-д) у групах із помірно виразним (NIHSS ≤15 балів) і тяжким (NIHSS >15 балів) неврологічним дефіцитом

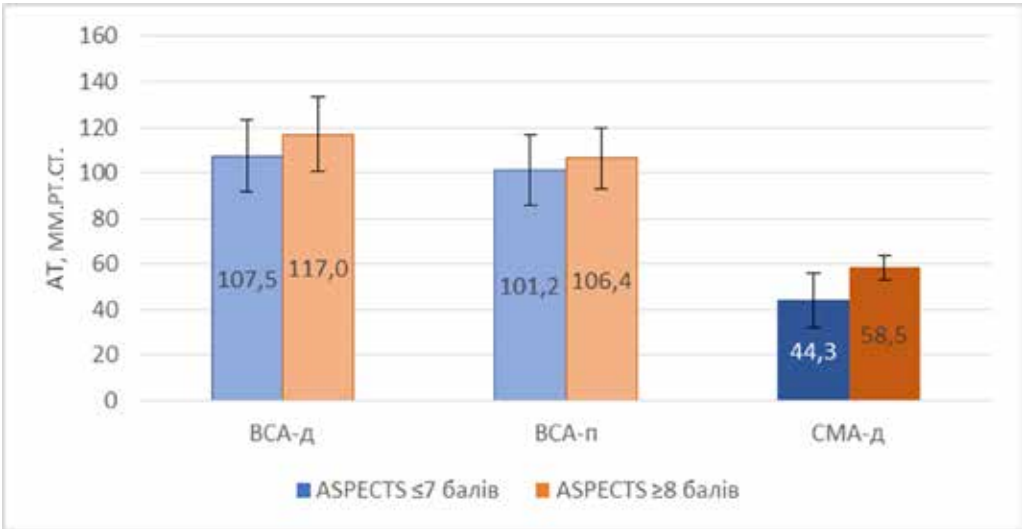


Рис. 5. Дані інвазивних вимірювань САТ у проксимальних відділах ВСА до та після тромбектомії (BCA-д і BCA-п відповідно) та в СМА за місцем оклюзії (CMA-д) у групах із виразними (ASPECTS ≤ 7 балів) та помірними (ASPECTS ≥ 8 балів) ішемічними змінами

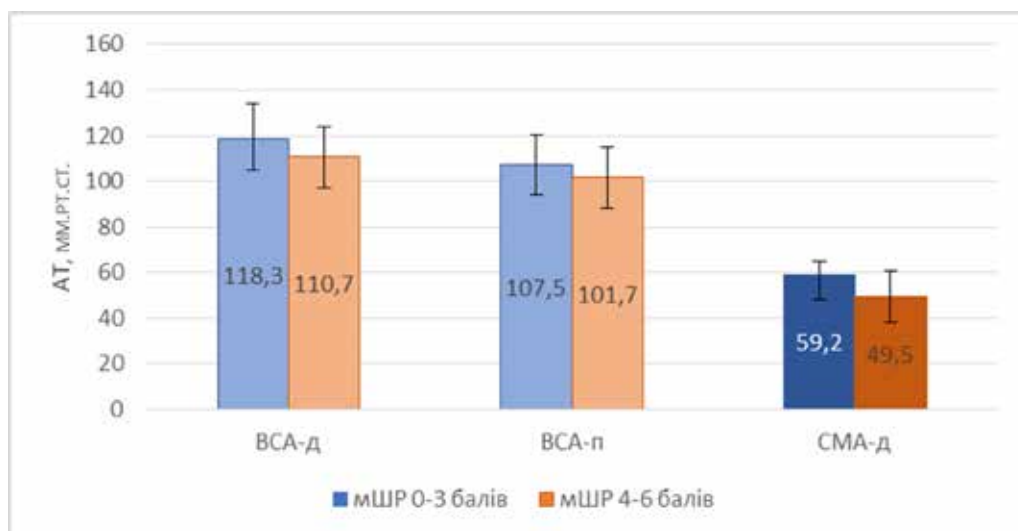


Рис. 6. Дані інвазивних вимірювань САТ у проксимальних відділах ВСА до та після тромбектомії (ВСА-д і ВСА-п відповідно) та в СМА за місцем оклюзії (СМА-д) у групах зі сприятливим (мШР 0–3 бали) і несприятливим (мШР 4–6 балів) функціональним результатом

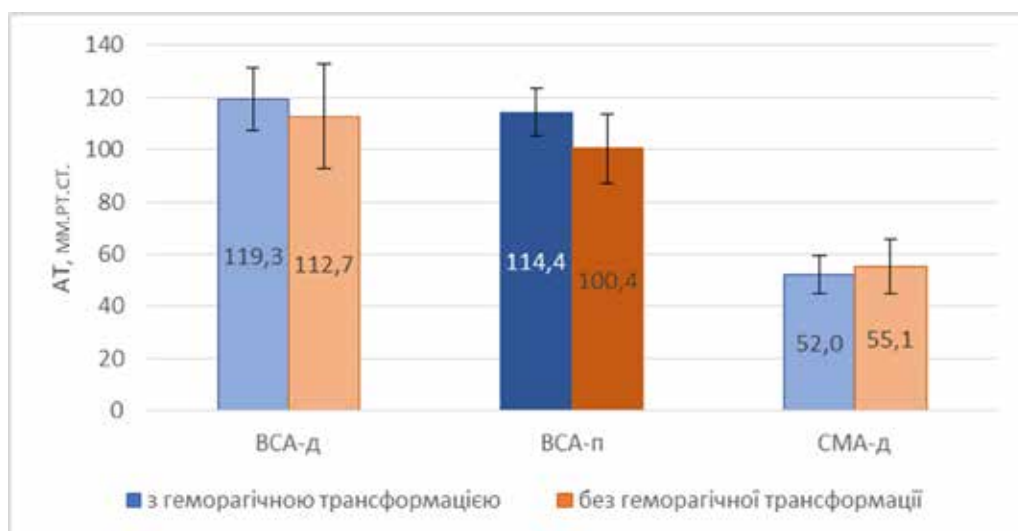


Рис. 7. Дані інвазивних вимірювань САТ у проксимальних відділах ВСА до та після тромбектомії (ВСА-д і ВСА-п відповідно) та в СМА за місцем оклюзії (СМА-д) у групах із геморагічною трансформацією і без неї

Обговорення

Незважаючи на значний прогрес у лікуванні ГІІ методом МТЕ, роль локальної гемодинаміки в зоні дистальної гіперперфузії недостатньо вивчено. Більшість досліджень обмежуються системними неінвазивними вимірюваннями АТ, що може не відображати реальний перфузійний тиск у зоні пенумбри в місці оклюзії [15]. Інвазивне вимірювання САТ і оцінка параметрів гемодинаміки, вимірюваних у різних відділах внутрішньочерепних та позачерепних артерій, дає додаткову об'єктивну інформацію про величину церебрального перфузійного тиску під час ендovasкулярних нейрорентгенохірургічних втручань [16].

Недавні експериментальні дослідження показали, що вимірювання АТ у судинах, розташованих

дистальніше від оклюзії, точніше оцінює місцеву перфузію та може виявити значні градієнти тиску, приховані при системних вимірюваннях [9]. Це має важливе значення, оскільки адекватний перфузійний тиск у зоні ризику уповільнює збільшення зони інфаркту й підтримує життєздатність нейронів у зоні пенумбри [17]. Крім того, порушення церебральної авторегуляції гемодинаміки при ГІІ може призводити до того, що локальний АТ не корелює зі значеннями, вимірюваними неінвазивними методами.

Авторегуляція мозкового кровотоку, що зазвичай утримує стабільну церебральну перфузію в діапазоні САТ 50–150 мм рт. ст., в умовах гострої ішемії втрачає ефективність, особливо за наявності виразної системної гіпотензії чи гіпертензії [18]. Стан колатерального кровообігу є важливим

модифікатором гемодинаміки за рівнем тромбозу. Добре розвинені колатералі можуть підтримувати вищий перфузійний тиск у дистальних судинах і, відповідно, зменшувати розмір ішемічного ядра, що підтверджують спостереження, в яких пацієнти з кращим колатеральним статусом мали менший об'єм інфаркту та кращий функціональний результат [19]. Однак дані про прямі інвазивні вимірювання в зоні оклюзії обмежені через технічні складнощі та ризики, пов'язані з додатковими маніпуляціями під час МТЕ. Перші клінічні серії демонструють, що така методика є здійсненою та безпечною за умови відповідного обладнання й досвіду команди, а також може дати цінну інформацію для вибору індивідуальних стратегій контролю АТ під час і після втручання [20].

Величина АТ дистальніше за місце оклюзії може визначатися не лише ефективністю колатерального кровотоку, а й ступенем прохідності тромбу, зокрема залишковим просвітом або його пористістю. У нашому дослідженні не проведено оцінку перфузії крізь тромб за допомогою перфузійної КТ чи контрастної ангіографії. Тому отримані показники слід розглядати як сумарний результат впливу колатерального кровообігу та можливого залишкового току крові крізь тромб, що є обмеженням цього дослідження та потребує подальшого вивчення в більших роботах.

Згідно з класичними уявленнями про триаду Кушинга при виразній ішемії та підвищенні внутрішньочерепного тиску очікується компенсаторне підвищення системного АТ. У нашому дослідженні, навпаки, у пацієнтів із виразними ішемічними змінами або несприятливим функціональним результатом САТ у зоні дистальної гіперперфузії був нижчим. Невідповідність даних може бути зумовлена тим, що САТ у місці оклюзії визначається не лише рівнем системної гіпертензії, а насамперед станом колатерального кровообігу й прохідністю тромбу. Недостатність колатералей при масивній ішемії призводить до значного зниження дистального перфузійного тиску, навіть якщо системний АТ підвищений. Окрім того, триада Кушинга зазвичай реалізується на пізніших стадіях тяжкого набряку мозку та не завжди виявляється в гострий період ішемічного інсульту.

Високий рівень АТ у постреперфузійний період може бути пов'язаний із більшим ризиком розвитку ГТ. Підвищення систолічного АТ, особливо в перші 24 год після ендovasкулярного втручання, може призвести до появи гіперперфузійних станів, коли порушення цілісності гематоенцефалічного бар'єра спричиняє крововилив в ішемізовану тканину. Деякі автори зазначають, що не лише абсолютні значення тиску, а й його варіабельність відіграють важливу роль у патогенезі ГТ [12]. Підвищення АТ після реперфузії може бути як компенсаторною реакцією для підтримки кровопостачання пенумбри, так і маркером тяжкого патологічного процесу, що супроводжується порушеннями авторегуляції мозкового кровотоку. У деяких випадках різкі коливання АТ або тривала гіпертензія можуть спричинити механічне ушкодження судинної стінки та зменшувати адгезивні властивості ендотеліальних клітин, що підвищує ризик ГТ [21]. Індивідуальні особливості, такі як наявність в анамнезі гіпертонічної хвороби або зниження еластичності судин, можуть впливати на те, як АТ після тромбектомії спричиняє ГТ. Часте підвищення тиску призводить до структурних

змін у судинній системі, що знижує здатність судин адаптуватися до реперфузії, збільшуючи їхню сприйнятливості до ушкоджень при гіперперфузії [22].

Отже, підвищений рівень АТ та його значна варіабельність у період після реперфузії, імовірно, є важливими чинниками ризику розвитку ГТ, що підтверджено і в нашому дослідженні ($p < 0,05$). Хоча для порівнянь між групами застосовували t-тест Велча, який коректно враховує нерівність чисельностей і дисперсій, інтерпретацію отриманих результатів слід здійснювати з обережністю. Це пов'язано з відносно малою кількістю пацієнтів у підгрупі з ASPECTS ≤ 7 балів ($n=6$), що може обмежувати статистичну потужність аналізу. Аналогічна ситуація з групою пацієнтів із ГТ ($n=7$), мала вибірка також може впливати на надійність висновків.

Варта уваги виявлена закономірність – вищий АТ у місці оклюзії пов'язаний зі сприятливим функціональним результатом, тоді як надмірне підвищення АТ у ВСА після реперфузії асоційоване з розвитком ГТ. Така подвійна роль АТ свідчить про складну патофізіологію: помірно підвищений локальний тиск до реперфузії підтримує колатеральний кровообіг і життєздатність пенумбри, тоді як надмірне підвищення системного тиску після відновлення кровотоку може призвести до гіперперфузії, порушення гематоенцефалічного бар'єра і вторинного крововиливу. Отже, необхідний збалансований контроль АТ під час і після тромбектомії з урахуванням індивідуальних особливостей колатерального резерву та стану речовини мозку [23].

Хоча підвищений АТ є поширеним явищем у випадку ГІІ, його прогностичне значення недостатньо вивчено. Не зрозуміло, чи є підвищення АТ безпосередньою причиною виникнення ГТ, чи воно відображує тяжкість ішемічного ураження та порушення авторегуляції кровотоку. Ця невизначеність потребує проведення досліджень змін АТ під час і після тромбектомії та їхнього взаємозв'язку з ГТ. Сучасні методики змінили парадигму лікування гострого інсульту й можуть вважатися частиною звичайної медичної допомоги, але залишаються питання щодо найкращого гемодинамічного ведення пацієнтів з ГІІ [24]. Розвиток цих напрямів сприятиме персоналізованому контролю АТ в інтервенційній нейрохірургії, зниженню частоти ускладнень і поліпшенню функціональних результатів пацієнтів із ГІІ.

Висновки

1. Установлено взаємозв'язки між рівнем середнього артеріального тиску, вимірюного інвазивним методом у внутрішньочерепних артеріях на різних етапах механічної тромбектомії при гострому ішемічному інсульті, і тяжкістю та об'ємом інсульту, розвитком геморагічної трансформації, функціональним результатом.

2. Отримані нами дані свідчать про важливість вивчення локальної гемодинаміки для прогнозування результатів лікування гострого ішемічного інсульту та дослідження персоналізованих стратегій контролю артеріального тиску під час тромбектомії та в ранній післяопераційний період.

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, Гельсінській декларації 1964 року та її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного пацієнта отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

- Licher S, Darweesh SKL, Wolters FJ, Fani L, Heshmatollah A, Mutlu U, et al. Lifetime risk of common neurological diseases in the elderly population. *J Neurol Neurosurg Psy-chiatry*. 2019 Feb;90(2):148-156. doi: 10.1136/jnnp-2018-318650
- Li H, Ye SS, Wu YL, et al. Predicting mortality in acute ischaemic stroke treated with mechanical thrombectomy: analysis of a multicentre prospective registry. *BMJ Open*. 2021 Apr 1;11(4):e043415. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043415
- Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018 Jan 4;378(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442
- Kvistad CE, Oygarden H, Logallo N, Thomassen L, Waje-Andreassen U, Moen G, Naess H. A stress-related explanation to the increased blood pressure and its course following ischemic stroke. *Vasc Health Risk Manag*. 2016 Nov 11;12:435-442. doi: 10.2147/VHRM.S109032
- Liebeskind DS, Saber H, Xiang B, et al. Collateral Circulation in Thrombectomy for Stroke After 6 to 24 Hours in the DAWN Trial. *Stroke*. 2022 Mar;53(3):742-748. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.034471
- Chatterjee D, Nagarajan K, Narayan SK, Narasimhan RL. Regional leptomeningeal collateral score by computed tomographic angiography correlates with 3-month clinical outcome in acute ischemic stroke. *Brain Circ*. 2020 Jun 26;6(2):107-115. doi: 10.4103/bc.bc_55_19
- Kaloss AM, Theus MH. Leptomeningeal anastomoses: Mechanisms of pial collateral remodeling in ischemic stroke. *WIREs Mech Dis*. 2022 Jul;14(4):e1553. doi: 10.1002/wsbm.1553
- Malhotra K, Goyal N, Katsanos AH, et al. Association of Blood Pressure With Outcomes in Acute Stroke Thrombectomy. Hypertension. 2020 Mar;75(3):730-739. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14230
- Spence JD. Blood Pressure Gradients in the Brain: Their Importance to Understanding Pathogenesis of Cerebral Small Vessel Disease. *Brain Sci*. 2019 Jan 23;9(2):21. doi: 10.3390/brainsci9020021
- Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):708-718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973
- Shevaga VM, Netliukh AM, Kobyletskyi OYa, Salo VM. Invasive blood pressure monitoring during endovascular embolization of intracranial arterial aneurysms. *Ukr Neurosurg J*. 2015;(1):59-63. doi: 10.25305/unj.42709
- Kim TJ, Park HK, Kim JM, et al. Blood pressure variability and hemorrhagic transformation in patients with successful recanalization after endovascular recanalization therapy: A retrospective observational study. *Ann Neurol*. 2019 Apr;85(4):574-581. doi: 10.1002/ana.25434
- Mistry EA, Sucharew H, Mistry AM, et al. Blood Pressure after Endovascular Therapy for Ischemic Stroke (BEST): A Multicenter Prospective Cohort Study. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):3449-3455. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026889
- Maier B, Delvoye F, Labreuche J, et al. Impact of Blood Pressure After Successful Endovascular Therapy for Anterior Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review. *Front Neurol*. 2020 Oct 29;11:573382. doi: 10.3389/fneur.2020.573382
- Jansen IG, Mulder MJ, Goldhoorn RB, et al. Impact of single phase CT angiography collateral status on functional outcome over time: results from the MR CLEAN Registry. *J Neurointerv Surg*. 2019 Sep;11(9):866-873. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014619
- Shevaga VM, Netliukh AM, Paienok AV, Kobyletskyi OYa, Salo VM, Matolinets NV. Monitoring of pressure in different segments of cerebral arteries as a method of cerebral perfusion control in surgery of intracranial arterial aneurysms. *Ukr Interv Neuroradiol Surg*. 2016;(2(16)):43-50.
- Liebeskind DS, Tomsick TA, Foster LD, et al. Collaterals at angiography and outcomes in the Interventional Management of Stroke (IMS) III trial. *Stroke*. 2014 Mar;45(3):759-64. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004072
- Nogueira RC, Beishon L, Bor-Seng-Shu E, Panerai RB, Robinson TG. Cerebral Autoregulation in Ischemic Stroke: From Pathophysiology to Clinical Concepts. *Brain Sci*. 2021 Apr 16;11(4):511. doi: 10.3390/brainsci11040511
- Anadani M, Finitzis S, Clarençon F, et al. Collateral status reperfusion and outcomes after endovascular therapy: insight from the Endovascular Treatment in Ischemic Stroke (ETIS) Registry. *J Neurointerv Surg*. 2022 Jun;14(6):551-557. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-017553
- Varela LB, Díaz Menai S, Escobar Liquitay CM, Burgos MA, Ivaldi D, Garegnani L. Blood pressure management in reperused ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025 Mar 4;3(3):CD016085. doi: 10.1002/14651858.CD016085
- Li X, Simo L, Zhao Q, Kim EG, Ding Y, Geng X. Endothelial Cells and the Blood-Brain Barrier: Critical Determinants of Ineffective Reperfusion in Stroke. *Eur J Neurosci*. 2025 Feb;61(3):e16663. doi: 10.1111/ejn.16663
- De Georgia M, Bowen T, Duncan KR, Chebl AB. Blood pressure management in ischemic stroke patients undergoing mechanical thrombectomy. *Neurol Res Pract*. 2023 Mar 30;5(1):12. doi: 10.1186/s42466-023-00238-8
- Cherenko TM, Heletiuk YL. Functional recovery in patients with acute ischemic stroke and its dependence on the blood pressure variability. *Ukr Sci Med Youth J*. 2018;105(1):11-16. doi: 10.32345/USMYJ.1(105).2018.11-16
- Lylyk P, Netliukh A, Kobyletskyi O, Holub O, Sukhanov A. The influence of vessel curvature and thrombus composition on the effectiveness and outcomes of thrombectomy in the case of acute ischemic stroke. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci*. 2023 Dec.22;72(2). doi: 10.25040/ntsh2023.02.12

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(3):45-57
doi: 10.25305/unj.330291

Long-term implant-related complications following anterior-only stabilization of thoracolumbar junction injuries: a radiological and clinical analysis

Oleksii S. Nekhlopochny¹, Muhammad Jehanzeb², Vadim V. Verbov³

¹ Spine Surgery Department,
Romodanov Neurosurgery Institute,
Kyiv, Ukraine

² Department of Neurosurgery,
Punjab Institute of Neurosciences,
Lahore, Pakistan

³ Restorative Neurosurgery
Department, Romodanov
Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

Received: 19 May 2025
Accepted: 22 June 2025

Address for correspondence:

Oleksii S. Nekhlopochny, Spine
Surgery Department, Romodanov
Neurosurgery Institute, 32 Platona
Maiborody st., Kyiv, 04050, Ukraine,
e-mail: AlexeyNS@gmail.com

Objective: To evaluate the long-term implant-related complications following anterior-only stabilization of traumatic thoracolumbar injuries and to identify structural and radiological patterns associated with construct failure.

Materials and methods: A retrospective multicenter study was conducted at two neurosurgical institutions (Kyiv, Ukraine; Lahore, Pakistan) between 2000 and 2023. Sixteen patients who underwent anterior stabilization at T11–L2 and developed mechanical complications ≥ 5 years postoperatively were included. Radiographic analysis (CT, X-ray) assessed signs of construct instability, segmental kyphosis (modified Cobb method), global sagittal balance (SVA), and bone mineral density (Hounsfield units, HU). Neurological status was graded using the ASIA scale; pain was assessed via VAS. A complication severity score was developed based on the type of implant failure. Statistical analysis was performed using R version 4.0.5.

Results: The most frequent complications were screw-related failures (87.5%), plate migration (68.8%), and cage subsidence/displacement (31.3%). A direct correlation was observed between the severity of structural failure and kyphotic deformity: the median Cobb angles for high-severity cases reached 57°. Global sagittal imbalance (SVA > 50 mm) was present in 31.3% of patients, primarily among those with the most severe failures. Neurological decline occurred in 25% of cases, exclusively in the presence of marked kyphosis or implant migration. A bone density < 135 HU was associated with a higher risk of earlier complication onset (HR = 2.83; $p = 0.068$). Pain intensity showed only a weak correlation with structural deformity.

Conclusions: Anterior-only stabilization at the thoracolumbar junction provides effective decompression and anterior column support but carries a risk of delayed mechanical complications, particularly in the absence of posterior reinforcement. The cantilever effect remains a key biomechanical vulnerability. Patients with HU < 135 should be considered at an elevated risk. A tailored surgical strategy, meticulous implant positioning, and long-term radiological surveillance are critical. In cases with poor bone quality or suspected PLC injury, posterior stabilization may offer superior long-term outcomes.

Keywords: thoracolumbar junction; anterior stabilization; implant-related complications; cage subsidence; segmental kyphosis; bone mineral density; cantilever effect

Introduction

Surgical treatment of thoracolumbar junction injuries is influenced by a broad spectrum of factors, including fracture morphology, neurological status, patient-specific anatomical conditions, and surgeon preference [1, 2]. The primary objective in managing such injuries is to achieve effective decompression of neural elements while restoring or maintaining spinal stability and alignment, ideally with the minimal number of segments involved in fixation [3].

Advancements in surgical techniques and implant technology have enabled the reliable use of short-segment stabilization using either anterior or posterior approaches. Single-stage procedures through either

approach are now widely considered viable strategies, offering a compromise between stability, invasiveness, and decompression efficacy [4].

The thoracolumbar junction is considered a biomechanically vulnerable region due to transitional loading characteristics, making it a frequent site of traumatic injury [5]. The optimal choice of surgical approach in this region remains debated, primarily centered on two competing principles of spinal trauma surgery [6].

The first advocates for decompression from the side of the injury—typically via an anterior approach—allowing direct removal of bone fragments and reconstruction of anterior column integrity through



partial corpectomy, interbody cage placement, and anterior plating [7]. The second favors posterior approaches, which offer biomechanical advantages, safer access, and the potential for indirect decompression with lower complication rates [8, 9]. Posterior transpedicular instrumentation is widely accepted and broadly utilized due to its reproducibility and favorable risk profile [10].

As with any spinal instrumentation procedure, thoracolumbar stabilization carries the risk of complications. These may be influenced by injury characteristics, implant selection, surgical technique, and patient factors. While posterior fixation techniques and their long-term outcomes especially regarding construct failure, hardware fatigue, pseudarthrosis, and alignment loss have been extensively studied, data on implant-related complications following anterior-only stabilization remain scarce [11].

Given the increasing use of anterior-only constructs in select cases, understanding the nature and long-term risks of this approach is critical. Delayed mechanical failure, although less frequent than early complications, may be more challenging to manage and often requires greater surgical expertise than primary fixation [12].

The aim of this study was to evaluate the long-term implant-related complications following anterior-only stabilization of traumatic thoracolumbar injuries and to identify structural and radiological patterns associated with construct failure.

Materials and Methods

Study design and setting

This was a multicenter retrospective observational study conducted between 2000 and 2023. Clinical and radiological data were obtained from two centers: the State Institution "Romodanov Institute of Neurosurgery, National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (Kyiv, Ukraine) and the Punjab Institute of Neurosciences (Lahore, Pakistan). The study focused on long-term mechanical complications following anterior-only stabilization of thoracolumbar junction trauma. All patients provided informed consent for the processing of their data in compliance with institutional and ethical requirements.

Eligibility criteria

Inclusion criteria

- History of thoracolumbar junction trauma (T11–L2) surgically treated via a ventrolateral approach with anterior-only stabilization;
- Availability of adequate clinical and surgical records to assess injury characteristics and treatment parameters;
- Age ≥ 18 years at the time of surgery;
- Minimum interval of 5 years between the index surgery and the documented complication;
- Presence of follow-up imaging (radiographs and/or CT) sufficient to assess mechanical construct failure.

While preoperative and early postoperative imaging were desirable for comparative assessment, they were not a strict requirement to preserve the inclusion of cases with long-term follow-up.

Exclusion criteria

- Documented infectious or inflammatory complications in the postoperative period;
- Any reoperation or revision at the index level prior to the complication being analyzed;
- Presence of malignant disease or any severe decompensated systemic pathology;
- Severe osteoporosis ($HU < 80$);
- Cognitive, psychiatric, or behavioral disorders precluding clinical follow-up or valid data interpretation.

Endpoints

The primary endpoint was the identification and classification of long-term implant-related complications following anterior-only stabilization of thoracolumbar junction injuries. Secondary endpoints included the evaluation of associated deformities (sagittal and coronal), changes in neurological status, and subjective pain intensity.

Imaging protocol and measurement techniques

All imaging data were evaluated using RadiAnt DICOM Viewer (Medixant, Poland; version 2025.1, license no. 193060A6).

Segmental deformity

Segmental sagittal kyphosis was assessed using a modified Cobb method, measured between the superior endplate of the vertebra above and the inferior endplate of the vertebra below the instrumented segment [13]. Deformity severity was graded as follows: $\leq 10^\circ$ – normal/compensated; $11\text{--}20^\circ$ – mild; $21\text{--}30^\circ$ – moderate; $31\text{--}40^\circ$ – severe; $40^\circ >$ marked [14].

Global sagittal alignment

The sagittal vertical axis (SVA) was measured as the horizontal distance between a vertical line dropped from the center of the C7 vertebral body and the posterosuperior corner of the S1 body. An SVA ≤ 50 mm was defined as normal; values > 50 mm were interpreted as sagittal imbalance [15].

Bone density assessment

Trabecular bone mineral density was estimated using HU values from native CT scans. An elliptical (region of interest) ROI was placed in the anterior two-thirds of the trabecular part of the L3 vertebral body, avoiding cortical bone. Classification was based on Pickhardt et al. (2011): $HU > 135$ – normal bone density; $HU 110\text{--}135$ – osteopenia; $HU < 110$ – osteoporosis [16].

Patients with $HU < 80$ were excluded due to the high risk of confounding biomechanical instability [17].

Functional and clinical parameters

Neurological function was assessed using the ASIA Impairment Scale [18]. Fractures were classified using the AOSpine Thoracolumbar Injury Classification System [19]. Pain intensity was recorded using a standard 10-point Visual Analog Scale (VAS) [20].

Statistical analysis

All statistical computations were performed using R version 4.0.5 (R Core Team, 2021) in RStudio version 1.4.1106 (Posit Team, 2025). Continuous variables were summarized as medians with interquartile ranges (IQR). Categorical variables were presented as frequencies and percentages. Between-group comparisons were conducted using the Mann–Whitney U test or Fisher's

exact test, as appropriate. Time-to-failure analysis was performed using the Kaplan–Meier method, with the log-rank test applied for group comparisons. Cox proportional hazards regression was used to estimate hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (CI) for complication-free survival in relation to bone density.

Results

Patient characteristics

Following initial screening, 27 cases met the search criteria. Of these, 11 were excluded from further analysis due to factors that precluded objective long-term evaluation. Specifically, reasons for exclusion included:

improper implant positioning and/or revision surgery prior to the identified complication (n = 3), postoperative infection (n = 2), confirmed oncological pathology (n = 1), decompensated systemic conditions including diabetes mellitus (n = 2), and severe osteoporosis (n = 3).

As a result, 16 patients were included in the final analysis. The mean age at the time of complication diagnosis was 44.6 years (95% CI: 39.7–49.6), and the male-to-female ratio was 1.7:1. A detailed breakdown of the cohort’s demographic and clinical characteristics is provided in **Table 1**.

To better illustrate the clinical and radiological profiles of the complications described below, selected representative clinical cases are presented.

Table 1. Baseline characteristics of the study population (n = 16)

Parameter	Value (95% CI / range)
Sex	
– Male	62.5% (35.4–84.8%)
– Female	37.5% (15.2–64.6%)
Age at complication diagnosis (yrs)	45.5 (95% CI: 39–49); range 27–62
Age at injury (yrs)	37.5 (95% CI: 29–41); range 19–47
Interval to complication (yrs)	9.45 (95% CI: 6.8–11); range 5.2–19.4
Mechanism of injury	
– Fall	50% (24.7–75.3%)
– Road traffic accident	37.5% (15.2–64.6%)
– Sports-related	12.5% (1.6–38.3%)
Fracture level	
– T11	12.5% (1.6–38.3%)
– T12	31.2% (11.0–58.7%)
– L1	37.5% (15.2–64.6%)
– L2	18.8% (4.0–45.6%)
Fracture type (AOSpine)	
– A4	68.8% (41.3–89.0%)
– B2	12.5% (1.6–38.3%)
– C	18.8% (4.0–45.6%)
Neurological status (ASIA)	
– C	6.2% (0.2–30.2%)
– D	37.5% (15.2–64.6%)
– E	56.2% (29.9–80.2%)
Bone mineral density (HU)	
– HU ≥ 135 (median HU)	56.2%; 172 HU (95% CI: 141–184)
– HU < 135 (median HU)	43.8%; 121 HU (95% CI: 114–123)

Clinical case 1

Patient K., a 19-year-old female, sustained a thoracolumbar injury in a motor vehicle accident. Computed tomography (CT) imaging confirmed a burst fracture of the L1 vertebral body with minor retropulsion of bone fragments into the spinal canal. The patient exhibited no neurological deficit (ASIA grade E). Surgical management consisted of partial corpectomy via a ventrolateral approach, placement of a titanium mesh cage for anterior column support, and stabilization using an anterior plate fixed to the T12 and L2 vertebral bodies with screws.

Following rehabilitation, the patient returned to full physical activity. Five years postoperatively, she began to report intermittent low back pain following physical exertion, which did not require analgesic therapy. At 7.3 years postoperatively, she developed new-onset epigastric pain. After excluding visceral causes, CT of the thoracic and lumbar spine was performed.

CT imaging revealed complete loosening and extraction of all fixation screws, along with dislocation of the anterior plate (**Fig. 1 A, B, D**). The migrated screws were found in direct proximity to the abdominal aorta, with one causing localized indentation of the vessel wall (**Fig. 1E**). A pronounced segmental kyphotic deformity at the instrumented level was noted, with a bisegmental Cobb angle between T12 and L2 measuring 39.8°. However, overall sagittal alignment was preserved, presumably due to compensatory lumbar hyperlordosis. No segmental or global coronal deformity was observed

(**Fig. 1B, C**). Bone mineral density (BMD) was measured at 192.26 HU (SD 43.82). On clinical examination, the patient remained neurologically intact. Pain intensity was 3 out of 10 on the visual analog scale (VAS).

Revision surgery was planned, including removal of the anterior implant and screws, followed by posterior transpedicular stabilization. Due to the high risk of intraoperative complications, particularly related to screw proximity to the aorta, vascular surgical backup was scheduled. However, the patient deferred the procedure indefinitely due to family circumstances.

Clinical case 2

Patient H. underwent anterior stabilization of a thoracolumbar fracture at the age of 16 in 2009. Eleven years after the initial surgery, she presented with progressive spinal deformity and chronic lower back pain.

Radiographic and CT assessment revealed implant failure, anterior construct loosening, and severe kyphotic deformity. The measured Cobb angle was 69°, accompanied by global sagittal imbalance (increased SVA) and segmental instability (**Fig. 2**).

The patient underwent revision surgery via a posterior-only approach. The procedure involved posterior instrumentation with pedicle screws, vertebral body resection, cage placement, and posterior column osteotomy for correction of the deformity. Anterior implants were not revised. Postoperative imaging confirmed restoration of sagittal alignment and segmental stability (**Fig. 3**).

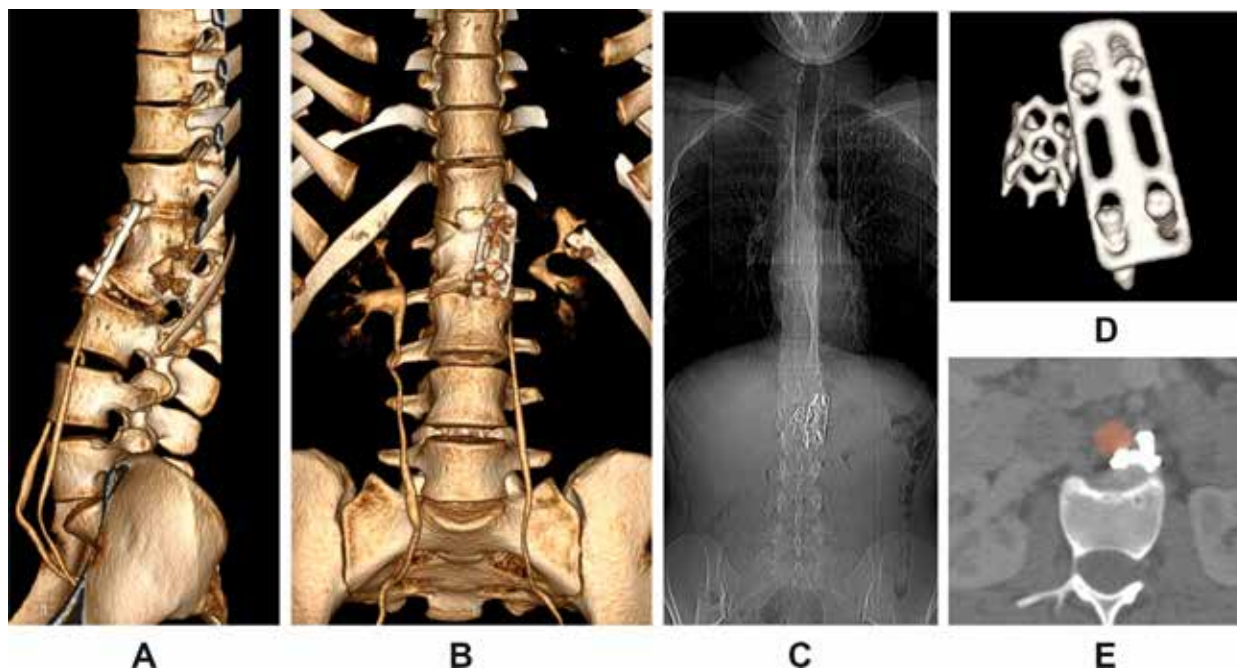


Fig. 1. Multiplanar CT reconstructions in Patient K.

A: 3D posterior oblique view of the thoracolumbar junction;

B: anterior 3D reconstruction;

C: anteroposterior scout view;

D: isolated 3D view of the displaced instrumentation;

E: axial view showing displaced screws in close contact with the abdominal aorta (highlighted in red)

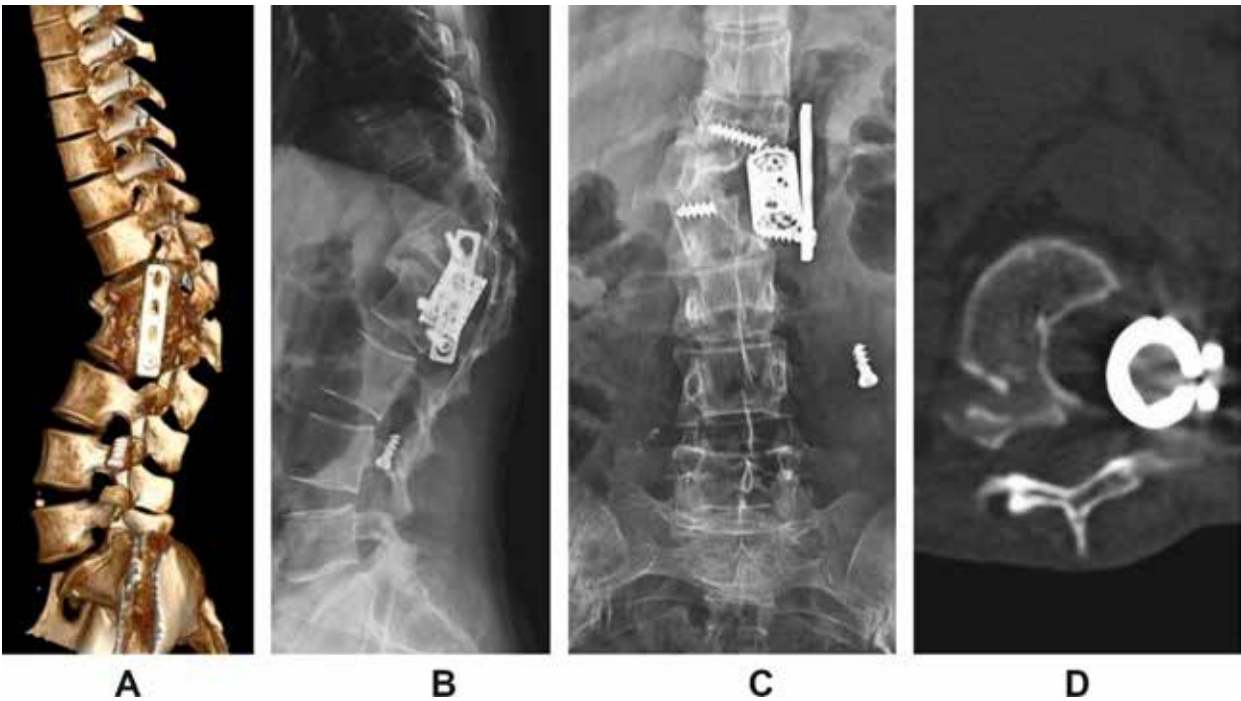


Fig. 2. Imaging findings in Patient H. prior to revision surgery.
A: 3D lateral reconstruction;
B: lateral scout view;
C: anteroposterior scout view;
D: axial view showing cage subsidence and anterior column failure.

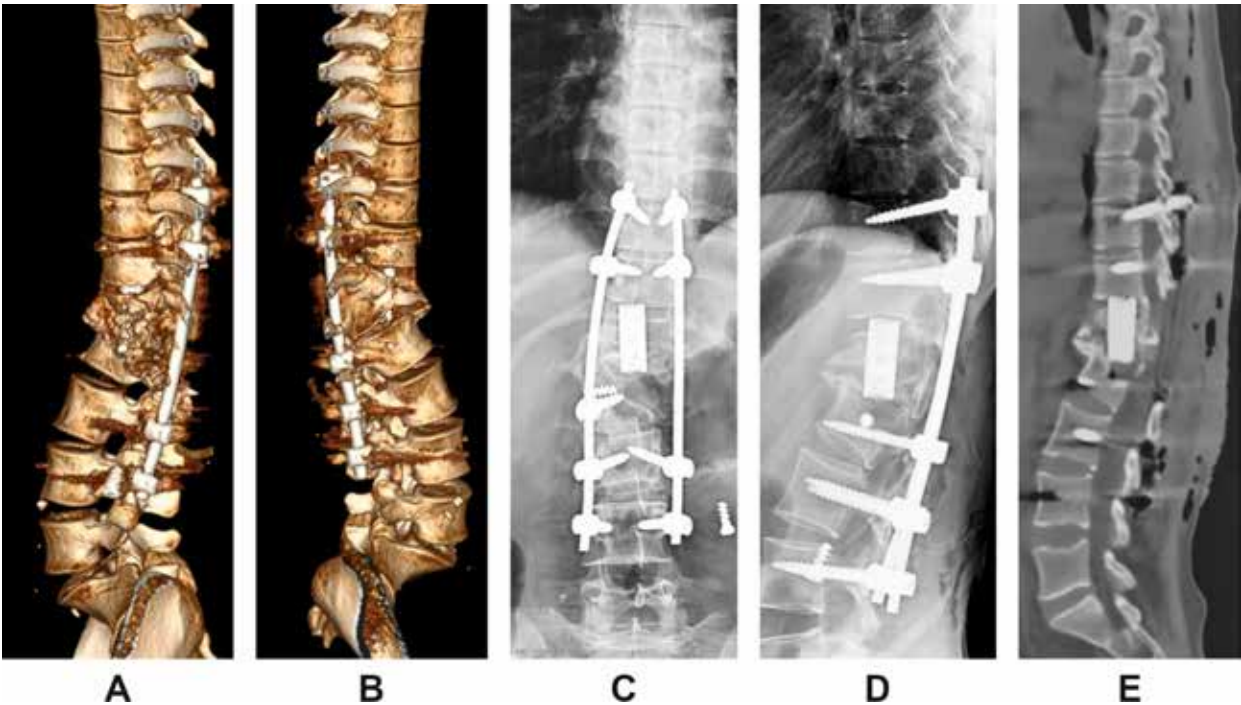


Fig. 3. Postoperative imaging following posterior revision in Patient H.
A and B: 3D lateral reconstructions from left and right sides;
C and D: scout views (anteroposterior and lateral);
E: midsagittal CT reconstruction demonstrating correction of segmental alignment.

Complication analysis and classification

To facilitate a detailed assessment of complication patterns and potential causative factors, all confirmed implant-related abnormalities were categorized into the following groups:

- structural complications involving the implanted construct;
- local and global spinal alignment disturbances, with a focus on the operated segment;
- neurological deterioration and pain-related clinical manifestations.

Statistical analysis of the recorded complications revealed the following findings.

Screw-related failures represented the most prevalent complication group, occurring in 87.5% of cases. Among these, **screw fragmentation** was documented in 6 patients (37.5%), while **extraction of visually intact screws** was observed in 9 patients (56.3%). Notably, screw fragmentation was accompanied by **screw migration** in 83.3% of cases. Only one patient demonstrated an intracorporeal screw fracture without displacement. A combined failure pattern was observed in a single patient, where two screws were fragmented and the remaining two were displaced without structural failure.

Plate-related complications were also present: **structural failure (fracture)** of the anterior plate was

identified in 18.8% of cases, and **plate migration** in 68.8% (11 patients). In 12.5% of cases (n = 2), a specific failure mode was observed, where the anterior plate had lost its stabilizing function due to screw failure. Still, it remained in its anatomical position, maintaining contact along the vertebral bodies, without frank migration.

Cage migration, representing the most severe form of anterior construct failure, was identified in 31.3% of cases. In the remaining patients (n = 11), the cage remained within the vertebral body but **progressive endplate subsidence and segmental kyphosis** were noted. These findings suggest structural weakening of the anterior support zone without gross implant displacement. The frequency and overlap of all implant-related failure types are presented in **Fig. 4**.

Severity scoring of implant-related complications

To provide a standardized framework for evaluating the clinical relevance of implant-related complications, a custom complication severity score was developed. This scale was based on a combination of radiographically confirmed indicators of construct instability. Each complication type was assigned a weighted score reflecting its presumed clinical impact and potential for functional deterioration. These scores were used for subgroup comparisons and correlation analysis with bone mineral density, neurological status, and pain intensity.

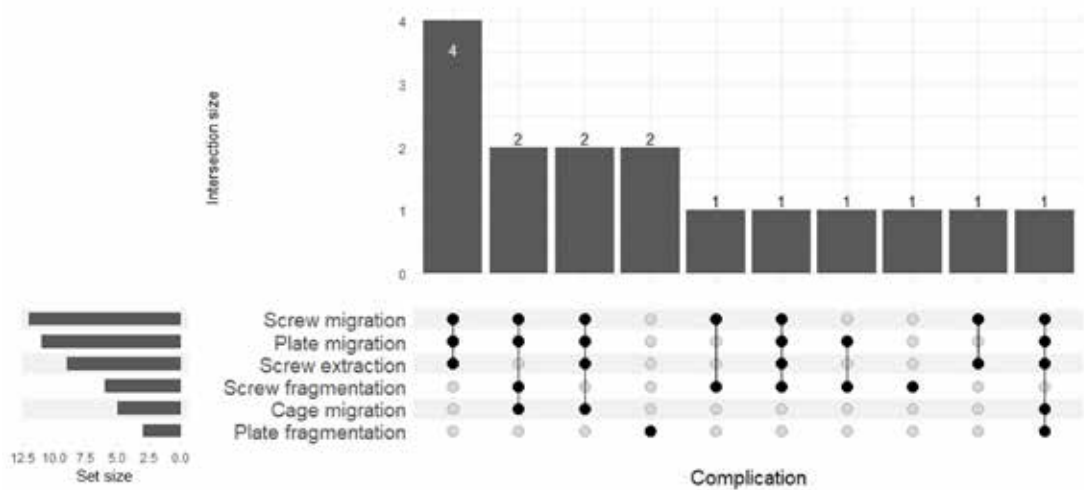


Fig. 4. Overlap and frequency of implant-associated failure modes (UpSet plot)

Table 2. Scoring matrix for implant-related complication severity based on combinations of structural failure

Primary complication ↓ / In combination with →	Cage migration	Plate migration	Screw migration	Plate fragmentation	Screw fragmentation	Score
Cage migration	✓	✓	✓	–	–	5
Plate migration	✗	✓	✓	–	–	4
Screw migration	✗	✗	✓	–	–	3
Plate fragmentation	✗	✗	✗	✓	–	2
Screw fragmentation	✗	✗	✗	✗	✓	1

Notes. ✓ – feature present; ✗ – feature absent; – – presence does not affect score

Segmental sagittal deformity and structural failure

The second group of complications analyzed in this study included secondary deformities within the previously operated spinal segment. The most common manifestation was segmental sagittal kyphosis, observed in 12 patients (75%). Given the biomechanical characteristics of the thoracolumbar junction, all cases were classified as kyphotic deformities.

When analyzing the relationship between implant failure patterns and segmental deformity, the following trends were noted:

- Cage migration (score 5) was associated with sagittal deformity in 100% of cases;
- Anterior plate migration (score 4) led to kyphotic deformity in 83.3% of cases;
- Lower-grade structural failures (scores 3, 2, and 1) demonstrated segmental kyphosis in 50%, 50%, and 0% of cases, respectively.

Due to methodological constraints, it was not feasible to precisely compare the degree of kyphotic deformity with early postoperative alignment. Nonetheless, the available data allowed for a descriptive assessment of actual segmental deformity and its relationship to implant failure characteristics.

Quantitative analysis of the bisegmental Cobb angle revealed a linear increase in deformity severity in relation to complication score. The most pronounced deformities were recorded in patients with scores of 4 and 5, with median angles of 34° (IQR: 32–40°) and 57° (IQR: 48–69°), respectively. In contrast, an isolated intracorporeal screw fracture without displacement (score 1) did not result in significant sagittal collapse—the angle measured 8°, corresponding to a compensated or minimal deformity.

These findings suggest a direct relationship between the structural severity of implant-related failure and the degree of posttraumatic segmental kyphosis. The association is visualized in **Fig. 5**.

Global sagittal balance and its association with implant failure severity

The influence of implant-related complications on global sagittal alignment was of particular clinical interest. Despite the presence of substantial local segmental kyphotic deformity in the majority of patients, analysis showed that signs of global sagittal imbalance, as defined by the sagittal vertical axis (SVA), were present in only 31.3% of cases.

Importantly, sagittal imbalance was found almost exclusively in patients with the most severe implant-related failures—those assigned a complication severity score of 5. Only one case of sagittal imbalance occurred in a patient with a score of 4. No signs of global malalignment were observed in patients with lower complication scores.

Several factors may explain this observation:

- First, the most extreme angular deformities were documented in patients with 5-point complications, potentially exceeding the spine's capacity for sagittal compensation.
- Second, the nature and progression of the deformity appear to differ based on the type of structural failure. For example, cage migration may lead to rapid

loss of anterior support and more abrupt segmental kyphosis. In contrast, plate migration—in cases where interbody support remains intact—may result in slower progression, allowing more time for the development of compensatory mechanisms such as lumbar hyperlordosis or pelvic retroversion.

Two representative cases provide support for this hypothesis. In one, a patient with a bisegmental angle of 48° and a complication score of 5 exhibited a marked increase in SVA, consistent with decompensated sagittal balance. In contrast, another patient with a Cobb angle of 54° and a score of 4 demonstrated preserved sagittal alignment, suggesting successful compensation.

Segmental coronal deformity

In contrast to sagittal deformity—which, in most cases, represented the primary radiographic manifestation of construct failure—segmental coronal deformity was observed far less frequently, being documented in only 25% of cases.

Notably, there was no consistent correlation between the presence or severity of coronal deformity and the overall complication severity score. Specifically, coronal malalignment was identified in two patients with a score of 3 and in two others with a score of 5 (see **Fig. 2**). In the remaining cases, even in the presence of significant sagittal kyphosis, the coronal profile of the operated segment remained essentially preserved (see **Fig. 1**).

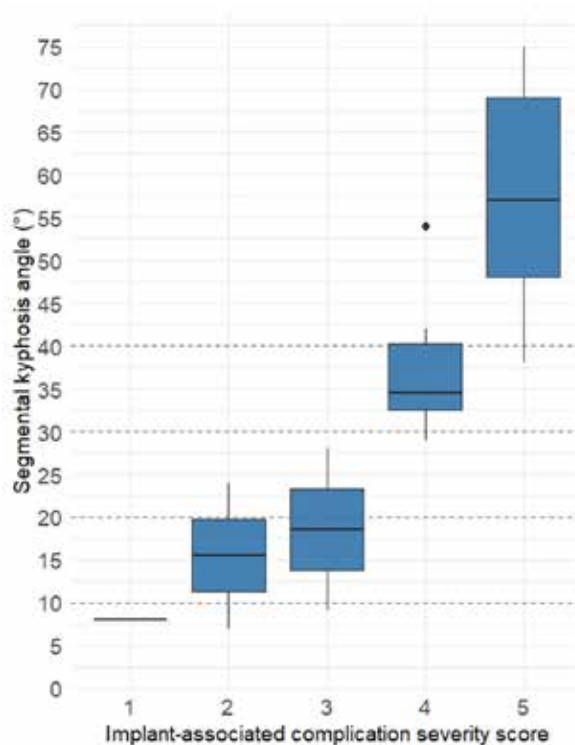


Fig. 5. Segmental kyphosis angle (in degrees) relative to implant-related complication severity. *Notes.* Boxplots represent median values and interquartile ranges of the bisegmental Cobb angle in each severity group. Dashed lines indicate threshold values for clinical grading of kyphotic deformity.

The likely mechanism underlying the development of coronal deformity in these patients was presumed to be asymmetric loss of structural support, possibly due to unilateral screw failure or cage subsidence. This assumption is supported by detailed radiographic analysis of individual cases, in which isolated implant loosening on one side appeared to precede the onset of coronal angulation.

Neurological decline associated with implant failure

The third group of complications addressed in this study involved neurological deterioration as a potential clinical manifestation of long-term anterior construct failure. A decline in neurological status was documented in 4 of 16 patients (25%).

In three cases, the ASIA grade worsened from E to D, and in one case from D to C, reflecting the development of new or progressive neurological deficits during long-term follow-up.

Analysis of complication severity in these patients revealed the following distribution:

- Two patients with neurological decline had complications classified as score 5;
- One patient had a score of 4;
- One patient had a score 3, primarily due to screw migration.
- It is notable that all patients with neurological deterioration exhibited relatively high segmental kyphotic angles:
- In the two score 5 cases, kyphosis measured 75° and 69°, respectively;
- In the score 4 case, the angle was 42°;
- In the score 3 case, although the sagittal deformity was moderate (28°), a concurrent coronal deformity of 34° was present, which may have contributed to neural compromise.

Despite these findings, meaningful statistical analysis of neurological outcomes was limited by the

small sample size, which precluded definitive conclusions regarding causality or predictive risk.

Pain intensity and its clinical correlation

Among all the parameters assessed, pain intensity proved to be the most variable and least correlated with the structural manifestations of complications categorized into the first two groups. Analysis of VAS scores demonstrated that 56.2% of patients reported mild pain, 31.2% reported moderate pain, and only 12.5% experienced severe pain.

Attempts to identify a statistically significant relationship between pain severity and structural parameters of implant failure were unsuccessful (**Fig. 6A**). Moreover, it is worth noting that in one case, where the only radiographically confirmed sign of implant instability was an intracorporeal screw fracture (assigned complication score = 1), the progressive onset of pain was the primary reason for performing follow-up CT imaging, which was conducted 6.5 years after the initial surgery.

Similarly, segmental sagittal deformity exhibited only a weak correlation with the severity of pain symptoms. Statistical analysis using Spearman's rank correlation coefficient showed no significant association ($p = 0.23$; $p = 0.38$). While an overall trend toward increasing VAS scores with greater deformity angles was observed, the severity of pain was not consistently proportional to the anatomical degree of kyphosis.

This variability may be attributed to the influence of several additional factors, including individual differences in pain threshold, the presence of concurrent degenerative changes in adjacent structures, and variations in compensatory mechanisms such as postural adaptation or segmental stiffening. These factors must be considered when interpreting the clinical significance of pain in the context of long-term implant-related failure.

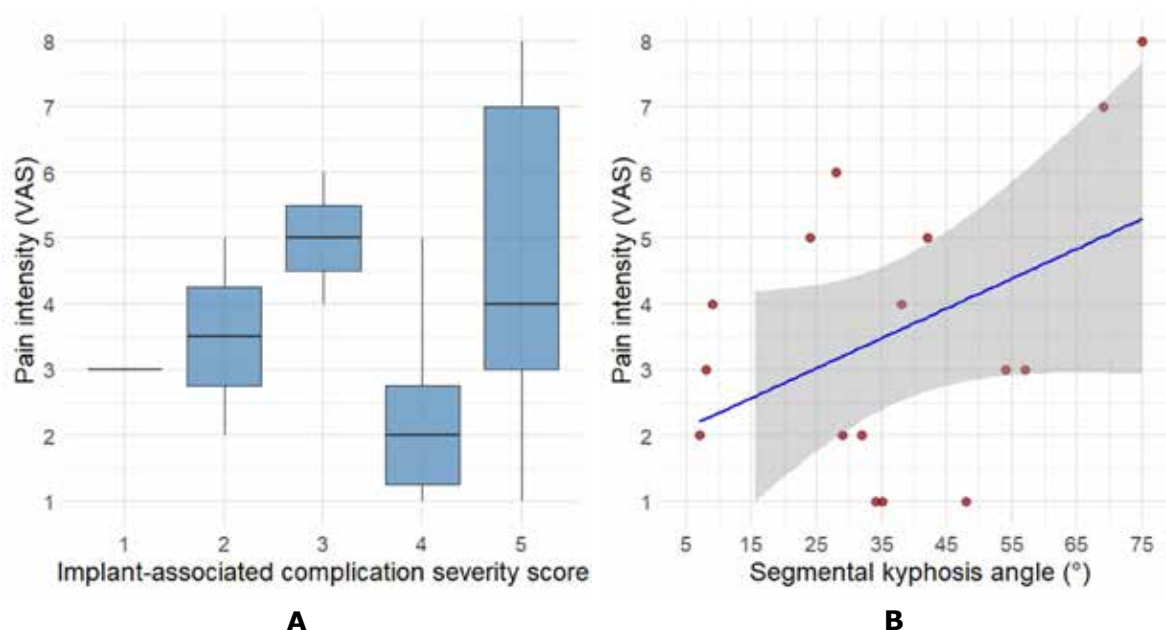


Fig. 6. A - Distribution of pain intensity (VAS) by complication severity score. B - Correlation between segmental kyphotic angle and pain intensity (VAS).

Bone quality and its association with long-term construct failure

As a potential factor influencing both the timing and nature of implant failure in the long-term postoperative period, we investigated BMD using CT-based HU analysis. This hypothesis was driven by the observation that, in cases of technically improper implant placement, complications tend to become clinically apparent much earlier.

In contrast, even when anterior instrumentation is placed correctly, the long-term mechanical integrity of the bone-implant interface may be substantially influenced by the quality of local cancellous bone. Progressive trabecular rarefaction, combined with continuous micro-motion at the implant interface, may ultimately lead to critical stress concentrations at points of contact between the implant and the vertebral body. This biomechanical vulnerability can lead to progressive failure of fixation, even in the absence of any technical errors during the initial surgery.

Therefore, bone mineral density should be considered a potentially modifiable risk factor for delayed mechanical failure following anterior spinal stabilization. Our findings provide preliminary support for this hypothesis (**Fig. 7**).

According to the results of Cox proportional hazards regression analysis, a HU value < 135 was associated with a trend toward increased risk of earlier complication onset. The calculated hazard ratio (HR) was 2.83 (95% CI: 0.93–8.67; $p = 0.068$), suggesting an approximately threefold increase in risk among patients with lower bone density. Although statistical significance was not reached, the direction and magnitude of the observed

effect point to a clinically meaningful association between reduced BMD and construct failure.

Discussion

The results of this retrospective analysis of the long-term postoperative period highlight several key aspects related to the use of isolated anterior approaches for stabilization in thoracolumbar junction injuries. Despite the theoretical advantages of this strategy—such as direct decompression of the spinal canal, restoration of the anterior load-bearing column, and minimization of the number of instrumented segments—the identified complications point to the presence of specific, including delayed, risks that must be carefully considered when selecting the surgical approach and planning postoperative monitoring.

Mechanical stability of the construct and its failure mechanisms

One of the most significant findings in our cohort was the high incidence of mechanical complications related to fixation elements—primarily screw loosening and plate migration. These results are consistent with previously published data. Early generations of anterior fixation systems (e.g., AO-ATL-P) were characterized by limited rigidity of the screw-plate interface, which often led to loosening and implant migration within several years postoperatively, occurring in nearly one out of five cases [21]. Improvements in implant design (e.g., ATLP, Synthes) have led to more favorable outcomes: in the series by Wilson J. A. et al., screw breakage occurred in only 3.2% of cases, with no reported instances of pseudarthrosis [22].

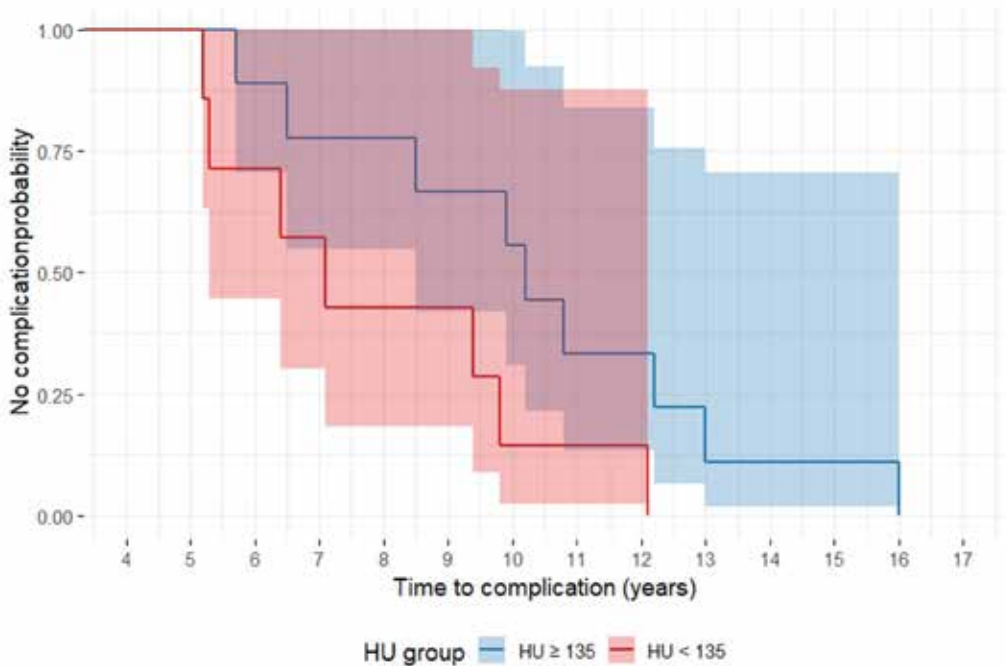


Fig. 7. Kaplan–Meier curves showing the time to implant-related complications in relation to bone mineral density (Hounsfield units, HU)

A large meta-analysis involving over 700 patients demonstrated that revision surgery due to mechanical failure was required in 10.8% of patients following isolated anterior fixation, compared to 4.7% after isolated posterior fixation. The overall complication rate was 30% and 14%, respectively [23]. This disparity is commonly attributed to the fact that although anterior constructs offer excellent axial support, they are less resistant to shear and rotational forces, particularly in cases of poor bone quality or suboptimal preparation of the vertebral endplates. Excessive loading on the anterior implant without supplemental posterior support may lead to micromotion at the screw–bone interface, resulting in osteolysis and, ultimately, clinically significant implant migration. The timely and solid formation of an interbody fusion plays a critical role. As the graft consolidates, axial loads are gradually transferred from the hardware to the bone, thereby reducing the risk of implant fatigue and failure [24].

While advances in implant design aim to reduce the incidence of implant-related complications, outcomes for isolated anterolateral corpectomy remain inconclusive [25]. Locking plates can reduce the frequency of screw migration but do not prevent periscrew osteolysis and eventual load redistribution, which may lead to intravertebral fragmentation of fixation elements. Similarly, telescoping vertebral body replacement systems—introduced to replace traditional cylindrical mesh cages—facilitate implantation and allow for controlled correction of sagittal alignment. However, their lack of dedicated cavities for bone grafting essentially eliminates the potential for forming a stable fusion mass [26]. As a result, complications may not decrease in frequency but instead shift in character, often presenting with delayed onset after a prolonged asymptomatic period.

A critical factor in the biomechanical reliability of anterior-only spinal stabilization—especially following corpectomy—is the cantilever effect. In classical mechanics, a cantilever is a beam anchored at one end and loaded at the other. Similarly, in spinal surgery, an anterior fixation system (e.g., a plate and interbody cage) functions as a cantilevered beam, transmitting significant compressive and bending forces in the absence of posterior support. Under physiological loading—especially during trunk flexion—the entire upper body weight is transmitted through the anterior construct, while posterior elements remain unsupported. This generates a pronounced bending moment in the sagittal plane, concentrated at the cage–endplate interface. Without posterior stabilization, the anterior implant behaves as a fixed lever arm, significantly increasing the risk of cage subsidence, implant migration, progressive segmental kyphosis, and ultimately, loss of global sagittal alignment [27].

As demonstrated by multiple biomechanical and clinical studies, effective load transfer from the patient to the implant system requires minimizing the moment arm and establishing a compressive force across the construct. This configuration enables the interbody cage to participate in vertical load sharing, thereby enhancing overall construct stability [28]. This means that when properly applied, the plate and screws should generate targeted axial compression across the cage, enabling

it to participate in vertical load sharing. However, such a configuration is technically demanding and depends on precise implant positioning and meticulous endplate preparation. Moreover, even under ideal conditions, the absence of posterior tension-band support remains a biomechanical limitation: compression can mitigate the cantilever effect to some extent, but cannot fully neutralize it [29].

Kyphotic Deformity and Sagittal Imbalance

Progressive segmental kyphosis emerged as one of the most clinically relevant consequences of mechanical construct instability. In our cohort, kyphotic angles exceeding 40° were strongly associated with combined mechanical failures, including cage dislocation and plate migration. This finding aligns with previously published studies, which emphasize that even minor implant migration can significantly alter sagittal spinal alignment.

While anterior corpectomy with interbody fusion effectively restores anterior column height and corrects local kyphosis in the immediate postoperative period, subsequent failure of secondary interbody fusion or inadequate fixation may result in gradual subsidence of the graft or implant protrusion, leading to progressive kyphotic collapse [25]. The WFNS Spine Committee recommends maintaining the residual kyphotic angle below 20°, underscoring the importance of assessing not only the local angle but also global sagittal alignment parameters, such as sagittal vertical axis (SVA) and pelvic incidence–lumbar lordosis (PI–LL) mismatch [14, 30].

A prospective study by Avanzi et al. demonstrated that even in patients with segmental kyphosis >30°, quality-of-life outcomes may remain satisfactory as long as pelvic alignment and lumbar lordosis are preserved [31]. This is attributed to compensatory mechanisms such as pelvic retroversion and lumbar hyperlordosis, which maintain the center of gravity over the femoral heads and reduce the load on paraspinal musculature. However, in younger patients with high functional demands or in those with baseline hyperlordosis, these compensatory capacities are limited [32]. In such cases, even moderate increases in kyphotic angulation may result in chronic back pain, muscle fatigue, and gait disturbances [33].

For these patients, early detection of correction loss (typically $\geq 5^\circ$ compared to early postoperative radiographs) is recommended, along with consideration of posterior augmentation. Furthermore, kyphotic deformity at the segmental level has been shown to increase mechanical stress on both fixation elements and bone–implant interfaces exponentially. This creates a positive feedback loop: the more pronounced the deformity, the higher the mechanical load, and the greater the risk of further implant-related or structural failure [34].

Neurological and Functional Outcomes

Spinal canal decompression achieved via anterior corpectomy is typically radical and durable. In the series by Wilson et al., none of the 31 patients experienced neurological deterioration during long-term follow-up [22]. However, isolated reports in the literature describe late complications such as cage or screw migration into the spinal canal, leading to compression

of the dural sac [30]. Delayed neurological decline is usually associated with either significant cage collapse in the setting of severe osteoporosis, or posterior (less commonly lateral) displacement of a long cortical screw inserted at an excessive craniocaudal divergence angle [35]. These events highlight the importance of early postoperative imaging control and meticulous implant placement. Specifically, screws should be positioned within the cortical ring of the vertebral body, and cage endplates should be closely apposed to the adjacent vertebral endplates to minimize the risk of subsidence.

In our series, the incidence of neurological worsening was low. All such cases were associated with major mechanical failures—marked segmental kyphosis ($>60^\circ$), cage collapse, or spinal canal stenosis due to implant migration. These findings suggest the potential for delayed neural compromise due to either secondary compression or vascular insufficiency related to spinal canal deformation. Biomechanical modeling by Farley et al. [3] demonstrated that segmental kyphosis exceeding 50° may result in excessive spinal cord tension and impaired perfusion [36].

Interestingly, the severity of pain did not always correlate with the degree of mechanical degradation. Some patients with pronounced structural instability reported minimal pain, whereas others experienced significant discomfort in the context of isolated screw migration. Similar observations have been reported in the literature, highlighting the complex and multifactorial nature of post-fixation pain syndromes [37, 38].

Bone Mineral Density and Prognostic Value

Assessment of BMD using HU measurements revealed a significant correlation between lower HU values and increased risk of early implant failure. A prospective analysis by Su et al. demonstrated that patients with $HU < 135$ had an almost threefold higher risk of screw loosening or cage subsidence [39]. The HU values observed in our cohort are consistent with these findings.

A growing body of evidence suggests that thresholds of <110 HU are critical for predicting posterior fixation failure, while values <135 HU carry similar implications for anterior constructs [40]. This indicates that CT-based HU analysis may serve not only as a tool for assessing fusion status but also as a reliable method for stratifying patients according to their individual risk of mechanical failure.

Limitations

This study has several significant limitations that must be acknowledged. First, the relatively small sample size ($n = 16$) limits the statistical power and generalizability of the findings. Although this reflects the low frequency of anterior-only stabilization in thoracolumbar trauma and the rarity of long-term follow-up beyond 5 years, it nonetheless restricts subgroup comparisons and predictive modeling.

Second, the retrospective design of the study introduces an inherent risk of selection and information bias. Incomplete early postoperative imaging in some cases limited our ability to quantify deformity progression over time. While efforts were made to include only cases with sufficient radiological and clinical documentation,

variability in imaging quality and follow-up intervals may have influenced the results.

Third, some outcome parameters—particularly pain intensity—are inherently subjective and may have been affected by patient-specific psychological and physiological factors not captured in this dataset.

Finally, the study cohort was limited to two institutions, which may influence surgical technique consistency, rehabilitation protocols, and implant selection. Multicenter prospective validation in larger cohorts is warranted to confirm these findings and further refine risk stratification based on bone quality and implant design.

Conclusion

Anterior-only stabilization for thoracolumbar junction injuries remains an acceptable option in carefully selected clinical scenarios, providing effective spinal canal decompression and restoration of anterior column support while minimizing the number of instrumented segments. However, long-term follow-up demonstrates the presence of specific risks of mechanical failure, particularly in the absence of supplemental posterior support. The most frequently encountered complications included screw loosening, anterior plate migration, and cage subsidence—often accompanied by segmental kyphotic deformity and, in more severe cases, global sagittal imbalance and delayed neurological deterioration.

The cantilever effect constitutes a key biomechanical vulnerability of anterior constructs. Despite ongoing advancements in fixation technologies, the risk of delayed structural failure cannot be entirely eliminated. A Hounsfield Unit value <135 may serve as a prognostically unfavorable marker and should be considered for incorporation into preoperative risk stratification.

Given the multifactorial nature of these complications and their clinical significance, an individualized approach is essential in selecting the stabilization strategy. This includes strict adherence to technical principles of implant placement and long-term radiological surveillance. In cases of low predicted bone quality, suspected or confirmed disruption of the posterior ligamentous complex, or in patients with high functional demands, isolated posterior stabilization appears to be a more favorable option.

This study clearly demonstrates that even technically successful surgical correction of thoracolumbar trauma via an anterior-only approach does not guarantee the absence of long-term complications. In contrast to isolated posterior fixation, where complications tend to be more predictable, easier to identify, and technically simpler to revise, patients treated with anterior corpectomy and stabilization require closer long-term monitoring. These observations raise doubts about the routine use of anterior-only constructs in a broad patient population.

To validate these findings and refine the risk stratification approach, prospective multicenter studies with larger sample sizes are warranted. Additionally, the proposed implant-related complication severity scoring system should be further standardized, verified, and—if necessary—refined or modified, to support the development of evidence-based clinical guidelines

for selecting the optimal stabilization method in thoracolumbar junction trauma.

Disclosure

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Funding

The study was not sponsored.

References

- Costa F, Sharif S, Bajamal AH, Shaikh Y, Anania CD, Zileli M. Clinical and Radiological Factors Affecting Thoracolumbar Fractures Outcome: WFNS Spine Committee Recommendations. *Neurospine*. 2021;18(4):693-703. doi: 10.14245/ns.2142518.259
- Zhao QM, Gu XF, Yang HL, Liu ZT. Surgical outcome of posterior fixation, including fractured vertebra, for thoracolumbar fractures. *Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia)*. 2015;20(4):362-367. doi: 10.17712/nsj.2015.4.20150318
- Xu J, Yin Z, Li Y, Xie Y, Hou J. Clinic choice of long or short segment pedicle screw-rod fixation in the treatment of thoracolumbar burst fracture: From scan data to numerical study. *Int J Numer Method Biomed Eng*. 2023;39(9):e3756. doi: 10.1002/cnm.3756
- Rajasekaran S, Kanna RM, Shetty AP. Management of thoracolumbar spine trauma: An overview. *Indian J Orthop*. 2015;49(1):72-82. doi: 10.4103/0019-5413.143914
- Bruno AG, Burkhart K, Allaire B, Anderson DE, Bouxsein ML. Spinal Loading Patterns From Biomechanical Modeling Explain the High Incidence of Vertebral Fractures in the Thoracolumbar Region. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2017;32(6):1282-1290. doi: 10.1002/jbmr.3113
- Ren EH, Deng YJ, Xie QQ, Li WZ, Shi WD, Ma JL, et al. [Anterior versus posterior decompression for the treatment of thoracolumbar fractures with spinal cord injury: a Meta-analysis]. *Zhongguo Gu Shang*. 2019;32(3):269-277. doi: 10.3969/j.issn.1003-0034.2019.03.015
- Mittal S, Rana A, Ahuja K, Ifthekar S, Yadav G, Sudhakar PV, et al. Outcomes of Anterior Decompression and Anterior Instrumentation in Thoracolumbar Burst Fractures-A Prospective Observational Study With Mid-Term Follow-up. *J Orthop Trauma*. 2022;36(4):136-141. doi: 10.1097/BOT.0000000000002261
- Kim WS, Jeong TS, Kim WK. Three-column reconstruction through the posterior approach alone for the treatment of a severe lumbar burst fracture in Korea: a case report. *J Trauma Inj*. 2023;36(3):290-294. doi: 10.20408/jti.2022.0075
- Shokouhi G, Iranmehr A, Ghoilpour P, Fattahi MR, Mousavi ST, Bitaraf MA, Sarpoolaki MK. Indirect Spinal Canal Decompression Using Ligamentotaxis Compared With Direct Posterior Canal Decompression in Thoracolumbar Burst Fractures: A Prospective Randomized Study. *Med J Islam Repub Iran*. 2023;37:59. doi: 10.47176/mjiri.37.59
- Moreira CHT, Krause W, Meves R. Thoracolumbar Burst Fractures: Short Fixation, without Arthrodesis and without Removal of the Implant. *Acta Ortop Bras*. 2023;31(spe1):e253655. doi: 10.1590/1413-785220233101e253655
- Vilela A, Couto B, Ferreira D, Cruz A, Azevedo J, Pereira J, et al. Risk factors for failure in short segment pedicle instrumentation in thoracolumbar fractures. *Brain Spine*. 2025;5:104266. doi: 10.1016/j.bas.2025.104266
- Hu X, Barber SM, Ji Y, Kou H, Cai W, Cheng M, et al. Implant failure and revision strategies after total spondylectomy for spinal tumors. *J Bone Oncol*. 2023;42:100497. doi: 10.1016/j.jbo.2023.100497
- Cobb's Method For Quantitative Evaluation Of Spinal Curvature: A Review. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*. 2023;4153-4159. doi: 10.47750/pnr.2022.13.S06.550
- Yaman O, Zileli M, Senturk S, Paksoy K, Sharif S. Kyphosis After Thoracolumbar Spine Fractures: WFNS Spine Committee Recommendations. *Neurospine*. 2021;18(4):667-680. doi: 10.14245/ns.2142206.253
- Avanzi O, Meves R, Silber Caffaro MF, Buarque de Hollanda JP, Queiroz M. Thoracolumbar Burst Fractures: Correlation
- Glassman SD, Berven S, Bridwell K, Horton W, Dimar JR. Correlation of radiographic parameters and clinical symptoms in adult scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005;30(6):682-688. doi: 10.1097/01.brs.0000155425.04536.f7
- Pickhardt PJ, Lee LJ, del Rio AM, Lauder T, Bruce RJ, Summers RM, et al. Simultaneous screening for osteoporosis at CT colonography: bone mineral density assessment using MDCT attenuation techniques compared with the DXA reference standard. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2011;26(9):2194-2203. doi: 10.1002/jbmr.428
- Shu L, Wang X, Li L, Aili A, Zhang R, Liu W, Muheremu A. Computed Tomography-Based Prediction of Lumbar Pedicle Screw Loosening. *BioMed research international*. 2023;2023:8084597. doi: 10.1155/2023/8084597
- Rupp R, Biering-Sorensen F, Burns SP, Graves DE, Guest J, Jones L, et al. International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury: Revised 2019. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2021;27(2):1-22. doi: 10.46292/sci2702-1
- 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
- Astrom M, Thet Lwin ZM, Teni FS, Burstrom K, Berg J. Use of the visual analogue scale for health state valuation: a scoping review. *Qual Life Res*. 2023;32(10):2719-2729. doi: 10.1007/s11136-023-03411-3
- Thalgott JS, Kabins MB, Timlin M, Fritts K, Giuffre JM. Four year experience with the AO Anterior Thoracolumbar Locking Plate. *Spinal Cord*. 1997;35(5):286-291. doi: 10.1038/sj.sc.3100399
- Wilson JA, Bowen S, Branch CL, Jr., Meredith JW. Review of 31 cases of anterior thoracolumbar fixation with the anterior thoracolumbar locking plate system. *Neurosurg Focus*. 1999;7(1):e1. doi: 10.3171/foc.1999.7.1.3
- P PO, Tuinebreijer WE, Patka P, den Hartog D. Combined anterior-posterior surgery versus posterior surgery for thoracolumbar burst fractures: a systematic review of the literature. *Open Orthop J*. 2010;4:93-100. doi: 10.2174/1874325001004010093
- Cheers GM, Weimer LP, Neuerburg C, Arnholdt J, Gilbert F, Thorwachter C, et al. Advances in implants and bone graft types for lumbar spinal fusion surgery. *Biomater Sci*. 2024;12(19):4875-4902. doi: 10.1039/d4bm00848k
- Ortiz Torres MJ, Ravipati K, Smith CJ, Norby K, Pleitez J, Galicich W, et al. Outcomes for standalone anterolateral corpectomy for thoracolumbar burst fractures. *Neurosurg Rev*. 2024;47(1):816. doi: 10.1007/s10143-024-03049-w
- Bhat AL, Lowery GL, Sei A. The use of titanium surgical mesh-bone graft composite in the anterior thoracic or lumbar spine after complete or partial corpectomy. *Eur Spine J*. 1999;8(4):304-309. doi: 10.1007/s005860050178
- Kallemeier PM, Beaubien BP, Buttermann GR, Polga DJ, Wood KB. In vitro analysis of anterior and posterior fixation in an experimental unstable burst fracture model. *J Spinal Disord Tech*. 2008;21(3):216-224. doi: 10.1097/BSD.0b013e31807a2f61
- Li Z, Liu H, Yang M, Zhang W. A biomechanical analysis of four anterior cervical techniques to treating multilevel cervical spondylotic myelopathy: a finite element study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):278. doi: 10.1186/s12891-021-04150-7
- Calek AK, Cornaz F, Suter M, Fasser MR, Baumgartner S, Sager P, et al. Load distribution on intervertebral cages with and without posterior instrumentation. *Spine J*. 2024;24(5):889-898. doi: 10.1016/j.spinee.2023.10.017
- Sharif S, Shaikh Y, Yaman O, Zileli M. Surgical Techniques for Thoracolumbar Spine Fractures: WFNS Spine Committee Recommendations. *Neurospine*. 2021;18(4):667-680. doi: 10.14245/ns.2142206.253
- Avanzi O, Meves R, Silber Caffaro MF, Buarque de Hollanda JP, Queiroz M. Thoracolumbar Burst Fractures: Correlation

- between Kyphosis and Function Post Non-Operative Treatment. Rev Bras Ortop. 2009;44(5):408-414. doi: 10.1016/S2255-4971(15)30271-8
32. Le Huec JC, Thompson W, Mohsinaly Y, Barrey C, Faundez A. Sagittal balance of the spine. Eur Spine J. 2019;28(9):1889-1905. doi: 10.1007/s00586-019-06083-1
 33. Hira K, Nagata K, Hashizume H, Asai Y, Oka H, Tsutsui S, et al. Relationship of sagittal spinal alignment with low back pain and physical performance in the general population. Sci Rep. 2021;11(1):20604. doi: 10.1038/s41598-021-00116-w
 34. McLain RF. The biomechanics of long versus short fixation for thoracolumbar spine fractures. Spine (Phila Pa 1976). 2006;31(11 Suppl):S70-79; discussion S104. doi: 10.1097/01.brs.0000218221.47230.dd
 35. Iwata S, Kotani T, Sakuma T, Iijima Y, Okuwaki S, Ohyama S, et al. Risk Factors for Cage Subsidence in Minimally Invasive Lateral Corpectomy for Osteoporotic Vertebral Fractures. Spine surgery and related research. 2023;7(4):356-362. doi: 10.22603/ssrr.2022-0215
 36. Farley CW, Curt BA, Pettigrew DB, Holtz JR, Dollin N, Kuntz Ct. Spinal cord intramedullary pressure in thoracic kyphotic deformity: a cadaveric study. Spine (Phila Pa 1976). 2012;37(4):E224-230. doi: 10.1097/BRS.0b013e31822dd69b
 37. Sanderson PL, Fraser RD, Hall DJ, Cain CM, Osti OL, Potter GR. Short segment fixation of thoracolumbar burst fractures without fusion. Eur Spine J. 1999;8(6):495-500. doi: 10.1007/s005860050212
 38. Tisot RA, Vieira JdS, Santos RTd, Badotti AA, Collares DdS, Stumm LD, et al. Burst fracture of the thoracolumbar spine: correlation between kyphosis and clinical result of the treatment. Coluna/Columna. 2015;14(2):129-133. doi: 10.1590/s1808-185120151402146349
 39. Su YF, Tsai TH, Lieu AS, Lin CL, Chang CH, Tsai CY, Su HY. Bone-Mounted Robotic System in Minimally Invasive Spinal Surgery for Osteoporosis Patients: Clinical and Radiological Outcomes. Clin Interv Aging. 2022;17:589-599. doi: 10.2147/CIA.S359538
 40. Orosz LD, Schuler KA, Allen BJ, Lerebo WT, Yamout T, Roy RT, et al. Performance comparison between Hounsfield units and DXA in predicting lumbar cage subsidence in the degenerative population. Spine J. 2025. doi: 10.1016/j.spinee.2025.03.028

Віддалені імплантат-асоційовані ускладнення після ізольованої передньої стабілізації при травмах грудо-поперекового переходу: радіологічний та клінічний аналіз

О.С. Нехлопочин ¹, Мухаммад Джаханзеб ², В.В. Вербов ³

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

² Відділення нейрохірургії, Інститут нейронаук Пенджабу, Лахор, Пакистан

³ Відділення відновлювальної нейрохірургії, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 19.05.2025

Прийнята до публікації 22.06.2025

Адреса для листування:

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

Мета: оцінити віддалені імплантат-асоційовані ускладнення після ізольованої передньої стабілізації травматичних ушкоджень грудо-поперекового переходу та виявити структурні й радіологічні закономірності, пов'язані з нестабільністю конструкції.

Матеріали і методи. Ретроспективне мультицентрове дослідження проведено в двох нейрохірургічних установах (Київ, Україна; Лахор, Пакистан) у період із 2000 до 2023 рр. У дослідження було залучено 16 пацієнтів, які перенесли передню стабілізацію на рівні Th11-L2 і в яких через ≥ 5 років розвинулися механічні ускладнення. Радіологічний аналіз (комп'ютерна томографія, рентген) передбачав оцінку ознак нестабільності конструкції, сегментарного кіфозу (модифікований метод Кобба), загального сагітального балансу (SVA) та щільності кісткової тканини (в одиницях Гаунсфілда, HU). Неврологічний статус оцінювали за шкалою ASIA, інтенсивність болю — за візуальною аналоговою шкалою (VAS). Розроблено шкалу тяжкості ускладнень на основі типу відмови імплантатів. Статистичний аналіз проведено в R 4.0.5.

Результати. Найчастішими ускладненнями були дефекти, пов'язані з гвинтами (87,5%), міграція пластини (68,8%) і зміщення кейджа (31,3%). Виявлено прямий зв'язок між тяжкістю конструктивною відмовою та виразністю кіфозу: медіана кута Кобба при найтяжчих ускладненнях становила 57°. Загальний сагітальний дисбаланс (SVA >50 мм) зареєстровано в 31,3% пацієнтів, переважно в осіб із найтяжчими ускладненнями. Погіршення неврологічного статусу виявлено в 25% випадків (лише за наявності виразного кіфозу або міграції імплантатів). Щільність кістки <135 HU була пов'язана з вищим ризиком раннього розвитку ускладнень (відношення ризиків – 2,83, $p = 0,068$). Інтенсивність болю мала лише слабкий зв'язок зі ступенем деформації.

Висновки. Ізольована передня стабілізація на рівні грудо-поперекового переходу дає змогу досягти ефективної декомпресії та підтримки передньої опорної колони, але супроводжується ризиком віддалених механічних ускладнень, особливо за відсутності задньої фіксації. Ефект консолі залишається ключовою біомеханічною вразливістю. Пацієнтів із щільністю кістки <135 HU належать до групи підвищеного ризику. Індивідуалізований підхід до вибору тактики стабілізації, точне встановлення імплантатів і тривалий радіологічний нагляд є критично важливими. У разі низької якості кістки або підозри на пошкодження заднього зв'язкового комплексу доцільнішою є задня стабілізація.

Ключові слова: грудо-поперековий перехід; передня стабілізація; імплантат-асоційовані ускладнення; дислокація кейджа; сегментарний кіфоз; щільність кісткової тканини; ефект консолі

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(3):58-62
doi: 10.25305/unj.325815

Transparsinterarticularis approach for resection of a malignant melanotic nerve sheath tumour of the dorsal spine: A case report

Tamajyoti Ghosh ¹, Dhruv Agarwal ¹, Pranjal Kalita ², Biswajit Dey ², Binoy K Singh ³

¹ Department of Neurosurgery,
NEIGRIHMS, Shillong, India

² Department of Pathology,
NEIGRIHMS, Shillong, India

³ Department of Neurosurgery,
AIIMS Raipur, India

Received: 30 March 2025

Accepted: 21 May 2025

Address for correspondence:

Tamajyoti Ghosh, Assistant Professor,
Department of Neurosurgery,
NEIGRIHMS, Shillong, 793018, India,
e-mail: tamajyoti@gmail.com

Introduction: Malignant melanotic nerve sheath tumours are extremely rare central nervous system neoplasms. Initially termed as Melanotic schwannoma the nomenclature was revised in 2020 WHO classification to malignant melanotic nerve sheath tumour (MMNST). They are rare aggressive peripheral nerve sheath tumours. In spine, they more commonly occur in the lumbosacral region (47.2%), followed by the thoracic (30.5%) and cervical (22.2%) segments. Most common age group affected is between 20-50 years. MMNSTs often tend to metastasize early and have poor prognosis. Surgical excision is the mainstay of treatment followed by radiotherapy and/or chemotherapy.

Case report: Here we present the case of a 54-year-old male who presented with gradually progressive lower limb weakness and hypertonia with bowel and bladder involvement. Magnetic resonance study of the spine suggested an intradural extramedullary melanoma at D4 level of spine. The rest of the physical examination and metastatic workup were unremarkable. The patient subsequently underwent tumour excision via trans-parsinterarticularis approach. Histopathological examination was suggestive of malignant melanotic nerve sheath tumour. Following surgery the patient's lower limb weakness improved significantly. At six-month follow-up patient did not show any signs of recurrence.

Conclusion: Malignant melanotic nerve sheath tumours (MMNSTs) are extremely rare highly aggressive lesions that are often misdiagnosed on neuroimaging. When a spinal tumour arising from a nerve root demonstrating the characteristic of T1 hyperintensity and T2 hypointensity, MMNST should always be included in differential diagnosis and metastatic workup, Clinical and radiological evaluation should be done to rule out other associated syndromes. Complete surgical excision followed by vigilant follow-up for early detection of recurrence is recommended.

Keywords: spinal tumour; malignant melanotic nerve sheath tumour; immunohistochemistry; spine surgery

Introduction

Malignant melanotic nerve sheath tumours (MMNSTs) are extremely rare tumours of the central nervous system [1]. Initially termed as melanotic schwannoma the nomenclature was revised in 2020 WHO classification to malignant melanotic nerve sheath tumour (MMNST) [2]. These tumours are rare aggressive peripheral nerve sheath neoplasms [3]. In the spine they most commonly occur in the lumbosacral region (47.2%), followed by thoracic (30.5%) and cervical (22.2%) regions [4]. Most common age group affected is between 20-50 years. MMNSTs often tend to metastasize early and have poor prognosis [5]. Surgical excision is the mainstay of treatment followed by radiotherapy and chemotherapy [6]. Through this case report we aim to highlight the presentation and management of a thoracic MMNST.

Case Report

Here we present a 54-year-old male with two-month history of gradually progressive weakness and tightness

in both lower limbs. On examination the power of both lower limbs was assessed as grade 2/5 according to Medical research council (MRC). Hypertonia of grade 3 was noted bilaterally in the lower limbs, and sensory hypoaesthesia was present in approximately 80% of the area below the nipple line.

He had bladder and bowel incontinence. The remainder of his physical examination was within normal limits. Magnetic resonance imaging (MRI) of his spine revealed a T1 hyperintense and T2 hypointense lesion at the level of D4 vertebra. (**Figures 1A, 1B, 2A and 2B**). The lesion was homogeneously enhancing on contrast and was located intradurally and extramedullary on the left side. A differential diagnosis of metastatic lesion was made and thorough metastatic workup done, which however failed to show any primary tumour elsewhere.

The patient underwent left transparsinterarticularis approach under general anesthesia and tumour was identified. Grossly, the tumour was blackish in colour, highly vascular and adherent to adjacent structures and the dura arising from the exiting dorsal nerve root

Copyright © 2025 Tamajyoti Ghosh, Dhruv Agarwal, Pranjal Kalita, Biswajit Dey, Binoy K Singh



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

(**Fig.3**). The tumour was meticulously dissected from the dura and surrounding tissues; the involved dorsal nerve root was sacrificed (**Fig. 4**). The lateral portion of the tumour was found adherent to pleura and was excised (**Fig. 5**). The total duration of surgery was 120 minutes, with an estimated blood loss of approximately 150 ml.

The patient was mobilized with support the very next day of surgery, followed by aggressive passive and active lower limb physiotherapy. Postoperatively, patient's lower limb power improved to MRC grade 4/5 and sensory hypoaesthesia reduced by 50%. The

patient was able to walk with support. Histopathological examination revealed the tumour as malignant melanotic nerve sheath tumour (**Fig. 6A** and **6B**). IHC panel showed HMB45, S100, SOX10 positive, Ki67 index was 3%. GFAF, BRAF and V600E were negative (**Fig.7A** and **7B**).

The patient was followed up after 6 months demonstrating substantial improvement in neurological status and no evidence of recurrence. In the absence of recurrence at the six-month follow-up, no adjuvant therapy was recommended on multidisciplinary team meeting.

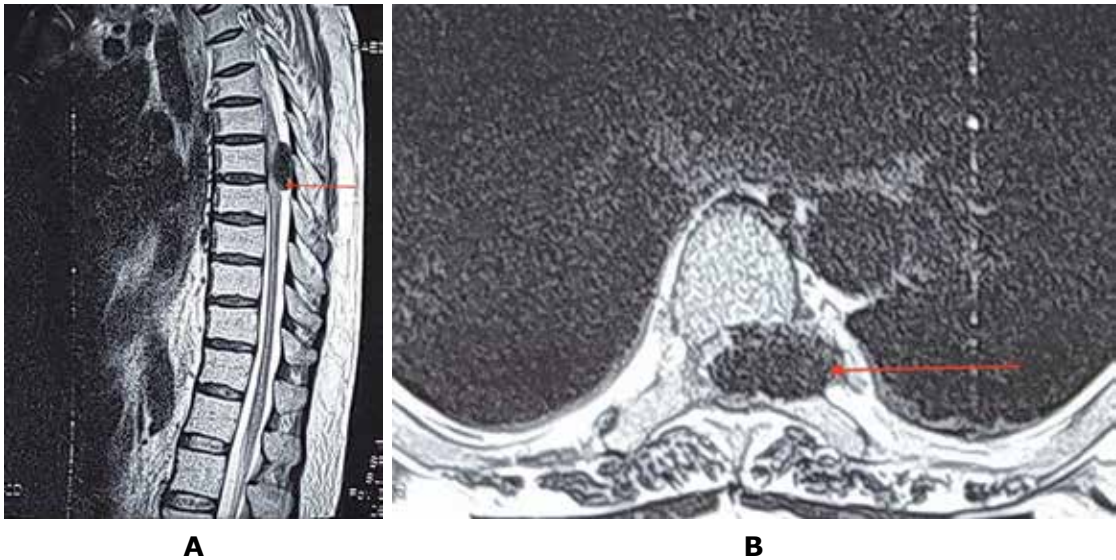


Fig. 1A. Sagittal T2-weighted MRI showing a hypointense lesion compressing the spinal cord at D4 level (red arrow)

Fig. 1B. Axial T2-weighted image showing a hypointense dumbbell-shaped lesion on left side with significant cord compression extending transforaminally (red arrow)

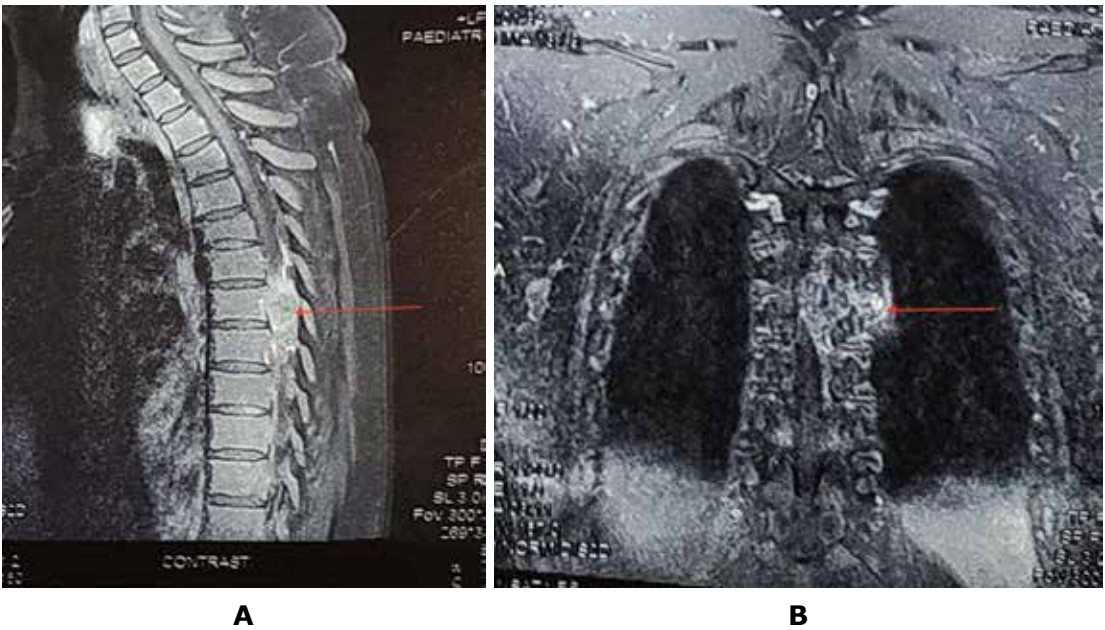


Fig. 2A. Contrast-enhancing lesion at D4 (red arrow)

Fig. 2B. Coronal section image showing spinal lesion extending to the thorax (red arrow)

This article contains some figures that are displayed in color online but in black and white in the print edition.



Fig. 3. Melanotic lesion observed lateral to thecal sac extending transforaminally (white arrow)



Fig. 4. Complete excision of the lesion

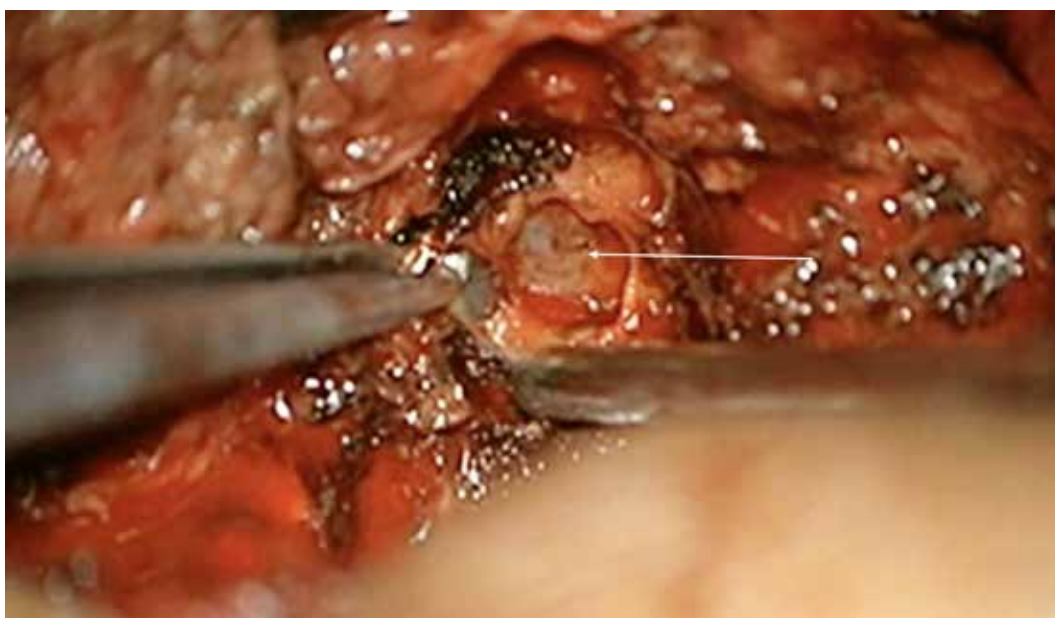


Fig. 5. Careful dissection of the lateral portion of the tumour from the parietal pleura (white arrow)

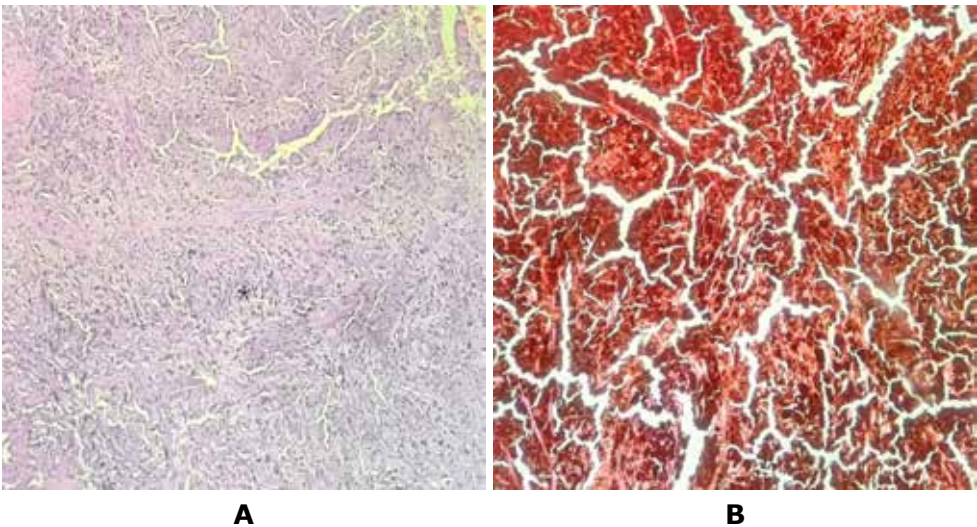


Fig. 6A. Tumour composed of plump spindle cells arranged in interlacing fascicles. (H&E, 100X), marked with asterisks

Fig. 6B. Tumour cells obscured by melanin pigment (H&E, 100X)

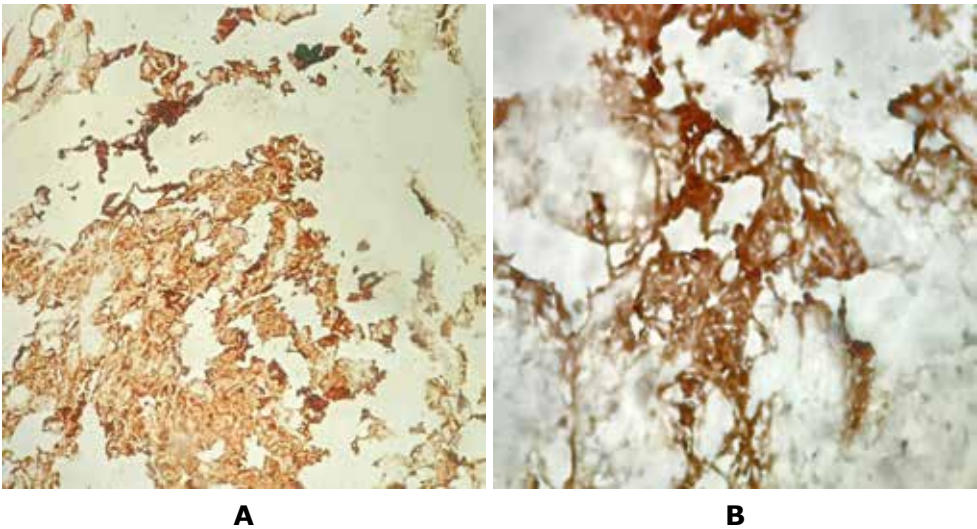


Fig. 7A. Tumour cells positive for HMB45 (IHC, 400X)

Fig. 7B. Tumour cells positive for S100 (IHC 400X)

Discussion

Malignant melanotic nerve sheath tumour (MMNST) occurs due to melanogenesis of Schwann cells [7]. The most common syndromic association is Carney complex in 50% of cases [5]. Carney complex includes autosomal dominant disorder comprising of myxomas such as cardiac, cutaneous and mammary, spotty pigmentation and endocrine overactivity like Cushing's syndrome and acromegaly [8]. Our case had none of the above features in preoperative clinical and radiological evaluation. Extramedullary spinal melanotic schwannomas typically present in the 30-40 years age group [9]. However, in our case the age of the patient was 54 years old. According to the literature, about 50% of MMNST cases has local recurrence or distant metastasis at the time of detection [9]. Metastatic workup of our case did not reveal any metastasis. MRI findings includes

T1 hyperintensity and T2 hypointensity in a dumbbell shaped tumour arising from nerve root [10, 11] which was consistent with our case. However, signal intensity may vary depending upon the concentration of melanin [12]. Patients undergoing surgery for MMNST should be subjected to rigorous follow-up. The differential diagnosis of MMNST includes leptomeningeal melanocytoma, ancient schwannoma, pigmented neurofibroma, biphasic sarcoma, neurilemmoma and melanoma [5].

Conclusion

Malignant melanotic nerve sheath tumours (MMNSTs) are extremely rare and highly aggressive neoplasms that are often misdiagnosed in neuroimaging. Tumours arising from nerve root having characteristic of T1 hyperintensity and T2 hypointensity, MMNST should always be included in differential diagnosis. Metastatic

workup along with clinical and radiological evaluation should be done to rule out other associated syndromes. Surgical excision followed by vigilant follow-up for early detection of recurrence is recommended.

Disclosure

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Informed consent

Informed consent for data disclosure was obtained from the patient.

References

- Alexiev BA, Chou PM, Jennings LJ. Pathology of Melanotic Schwannoma. Arch Pathol Lab Med. 2018 Dec;142(12):1517-1523. doi: 10.5858/arpa.2017-0162-RA
- Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Soft Tissue: Selected Changes and New Entities. Adv Anat Pathol. 2021 Jan;28(1):44-58. doi: 10.1097/PAP.0000000000000284
- Folpe AL, Hameed M. Malignant melanotic nerve sheath tumour. In: WHO Classification of Tumours. 5th Editio. Volume 3. Soft Tissue and Bone Tumours. Lyon: IARC Press; 2020: 258-260.
- Keskin E, Ekmekci S, Oztekin O, Diniz G. Melanotic Schwannomas Are Rarely Seen Pigmented Tumors with Unpredictable Prognosis and Challenging Diagnosis. Case Rep Pathol. 2017;2017:1807879. doi: 10.1155/2017/1807879
- Carney JA. Psammomatous melanotic schwannoma. A distinctive, heritable tumor with special associations, including cardiac myxoma and the Cushing syndrome. Am J Surg Pathol. 1990 Mar;14(3):206-22. doi: 10.1097/00000478-199003000-00002
- Bonomo G, Gans A, Mazzapicchi E, Rubiu E, Alimonti P, Eoli M, Paterra R, Pollo B, Iess G, Restelli F, Falco J, Acerbi F, Schiariti MP, Ferrolli P, Broggi M. Sporadic spinal psammomatous malignant melanotic nerve sheath tumor: A case report and literature review. Front Oncol. 2023 Feb 24;13:1100532. doi: 10.3389/fonc.2023.1100532
- Bird CC, Willis RA. The histogenesis of pigmented neurofibromas. J Pathol. 1969 Apr;97(4):631-7. doi: 10.1002/path.1710970407
- Carney JA, Gordon H, Carpenter PC, Shenoy BV, Go VL. The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. Medicine (Baltimore). 1985 Jul;64(4):270-83. doi: 10.1097/00005792-198507000-00007
- Solomou G, Dulanka Silva AH, Wong A, Pohl U, Tzerakis N. Extramedullary malignant melanotic schwannoma of the spine: Case report and an up to date systematic review of the literature. Ann Med Surg (Lond). 2020 Oct 7;59:217-223. doi: 10.1016/j.amsu.2020.10.003
- Marton E, Feletti A, Orvieto E, Longatti P. Dumbbell-shaped C-2 psammomatous melanotic malignant schwannoma. Case report and review of the literature. J Neurosurg Spine. 2007 Jun;6(6):591-9. doi: 10.3171/spi.2007.6.6.14
- Benson JC, Marais MD, Flanagan PM, Bydon M, Giannini C, Spinner RJ, Folpe AL. Malignant Melanotic Nerve Sheath Tumor. AJNR Am J Neuroradiol. 2022 Dec;43(12):1696-1699. doi: 10.3174/ajnr.A7691
- Liessi G, Barbazza R, Sartori F, Sabbadin P, Scapinello A. CT and MR imaging of melanocytic schwannomas; report of three cases. Eur J Radiol. 1990 Sep-Oct;11(2):138-42. doi: 10.1016/0720-048x(90)90163-6

Транспарсінтерартикулярний доступ для резекції злоякісної меланотичної пухлини нервової оболонки грудного відділу хребта: випадок з практики

Тамаджоті Гош ¹, Дхрув Агарвал ¹, Пранджал Каліта ², Бісваджит Дей ², Біной К. Сінгх ³

¹ Відділення нейрохірургії, NEIGRIHMS, Шиллонг, Індія

² Відділення патології, NEIGRIHMS, Шиллонг, Індія

³ Відділення нейрохірургії, AIIMS, Райпур, Індія

Надійшла до редакції 30.03.2025
Прийнята до публікації 21.05.2025

Адреса для листування:

Tamajyoti Ghosh, Assistant Professor,
Department of Neurosurgery,
NEIGRIHMS, Shillong, 793018, India,
e-mail: tamajyoti@gmail.com

Злоякісні меланотичні пухлини нервових оболонок – надзвичайно рідкісні агресивні новоутворення периферичних нервових оболонок. Раніше їх називали «меланотична шваннома», але в 2020 р. у класифікації BOO3 цей термін замінили на «злоякісна меланотична пухлина нервових оболонок». У хребті вони частіше трапляються в попереково-крижовому відділі (47,2%), рідше – у грудному (30,5%) та шийному (22,2%). Найчастіше уражається вікова група від 20 до 50 років. Злоякісні меланотичні пухлини нервових оболонок часто мають тенденцію до раннього метастазування та поганий прогноз. Хірургічне видалення – основний метод лікування, який доповнюють променевою терапією та/або хіміотерапією.

Клінічний випадок. Чоловік віком 54 роки звернувся зі скаргами на слабкість, що поступово прогресує, гіпертонус нижніх кінцівок з ураженням кишечника та сечового міхура. Магнітно-резонансне дослідження хребта виявило наявність інтрадуральної екстрамедулярної меланоми на рівні D4 хребця. Фізикальне обстеження та обстеження на наявність метастазів не виявили патологічних змін. Пацієнту було проведено видалення пухлини крізь транспарсінтерартикулярний доступ. Висновок гістопатологічного дослідження: злоякісна меланотична пухлина нервової оболонки. Після операції слабкість у нижніх кінцівках пацієнта значно зменшилася. Під час 6-місячного спостереження не виявлено жодних ознак рецидиву.

Висновки. Злоякісні меланотичні пухлини нервових оболонок – це надзвичайно рідкісні високоагресивні утворення, які часто неправильно діагностують при нейровізуалізації. Якщо пухлина спинного мозку виникає з нервового корінця та демонструє характеристики гіперінтенсивності на T1-зваженому зображенні та гіпоінтенсивності на T2-зваженому зображенні, то завжди слід проводити диференційну діагностику зі злоякісною меланотичною пухлиною нервової оболонки та обстеження на наявність метастазів, а також клінічне та радіологічне обстеження для заперечення інших супутніх синдромів. Рекомендоване повне хірургічне видалення пухлини з подальшим ретельним спостереженням для раннього виявлення рецидиву.

Ключові слова: пухлина хребта; злоякісна меланотична пухлина нервової оболонки; імуногістохімія; хірургія хребта

Case report

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025;31(3):63-67
doi: 10.25305/unj.328774

Intracranial mesenchymal tumor with FET::CREB fusion: diagnostic and therapeutic challenges in an adult patient: A case report

Nazar Imam, Krushi Soladhra, Dharmikkumar Velani, Renish Padshala, Varshesh Shah

Department of Neurosurgery, Smt. NHL Municipal Medical College, Ahmedabad, Gujarat, India

Received: 05 May 2025

Accepted: 26 May 2025

Address for correspondence:

Nazar Imam, MD, Department of Neurosurgery, Smt. NHL Municipal Medical College, 2H9C+2FR, Pritan Rai Cross Road, Ellise Bridge, Paldi, Ahmedabad, Gujarat 380006, India, e-mail: mohd.nazar002@gmail.com

Aims: To highlight the diagnostic and therapeutic challenges of intracranial mesenchymal tumors with FET::CREB fusion, emphasizing the role of molecular diagnostics and immunohistochemistry in accurate identification.

Case report: A 44-year-old male presented with seizures and chronic headaches. Brain MRI revealed a well-defined, enhancing lesion in the left frontal lobe with significant perilesional edema. Gross total resection was performed. Histopathological analysis showed round to oval, spindle, and epithelioid cells within a mucoid stroma, along with lymphoplasmacytic infiltration and prominent vasculature. Immunohistochemistry revealed positivity for EMA, CD99, and Desmin, while molecular testing confirmed the presence of EWSR1::CREB fusion. Adjuvant chemotherapy with temozolomide and irinotecan was administered.

Discussion: FET::CREB fusion-positive tumors, a molecular variant of angiomatoid fibrous histiocytoma, exhibit diverse morphological features resembling meningiomas or schwannomas. Accurate diagnosis relies on advanced molecular tools. Treatment primarily involves surgical resection, with adjuvant therapies tailored to the tumor's molecular profile.

Conclusion: Early and precise diagnosis using molecular studies is critical for guiding treatment decisions. Further research is needed to refine therapeutic strategies and explore targeted therapies for these rare tumors.

Keywords: intracranial mesenchymal tumor; FET::CREB fusion; angiomatoid fibrous histiocytoma; EWSR1::CREB; CNS tumor; molecular diagnostics

Introduction

Intracranial mesenchymal tumor, FET::CREB fusion-positive, is a recently recognized provisional entity in the 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System [1]. These tumors are mesenchymal, non-meningothelial in nature, exhibiting a wide morphological spectrum. Mitotic activity is typically low (<5 mitoses/mm²), and the tumor architecture may range from syncytial or sheet-like to reticular or cord-like structures. The stroma is generally collagenous or myxoid. The defining diagnostic feature of these tumors is the fusion between a member of the FET RNA-binding protein family (EWSR1 or FUS) and a member of the CREB family of transcription factors (ATF1, CREB, or CREM). EWSR1::CREB fusion has been identified in angiomatoid fibrous histiocytoma and clear cell sarcoma [2,3]. Prior diagnostic terms such as "intracranial myxoid variant of angiomatoid fibrous histiocytoma" or "intracranial myxoid mesenchymal tumor with EWSR1::CREB family gene fusions" are no longer recommended. This report presents a case of an intracranial mesenchymal tumor, FET::CREB fusion-positive, located in the left frontal lobe of an adult patient.

Case report

A 44-year-old male patient presented with a history of one episode of seizure and chronic persistence

headache for the past 10 years. Brain MRI with contrast showed a well-defined, lobulated lesion in the left frontal lobe, extending from the superior to the middle frontal gyrus, with intense enhancement and hyperperfusion. Significant perilesional edema was observed in the left frontal lobe, particularly in the perisylvian region, as well as in the genu and body of the corpus callosum. There was also a mass effect on the bilateral lateral ventricles (**Fig. 1**). The patient was started on oral steroids (dexamethasone) and antiepileptic medication (levetiracetam), resulting in significant improvement in the headache. Neurological examination was unremarkable.

The patient underwent a left frontal craniotomy, and gross total resection of the tumor was achieved.

The tumor was well delineated, with firm and rubbery consistency, consistent with the MRI findings (**Fig. 2**).

Postoperative imaging confirmed that a gross total resection had been achieved (**Fig. 3**).

Histopathological Findings

Microscopic examination of Hematoxylin and Eosin (H&E) - stained tissue sections revealed that the tumor was composed of round to oval, spindle, and epithelioid cells embedded in mucoid stroma. The tumor periphery showed a lymphoplasmacytic infiltrate. Amianthoid fibers-like collagen were observed at the tumor's



edge, along with microcystic changes and prominent vasculature. No marked cytological atypia, necrosis, atypical mitotic figures, or whorling patterns were noted (**Fig. 4**). Immunohistochemical staining revealed that the tumor cells were positive for EMA, CD99, and Desmin.

However, they were negative for GFAP, Synaptophysin, S-100, CD-34, TTF-1, PR, and Pan-cytokeratin. These findings were consistent with an intracranial myxoid mesenchymal tumor.

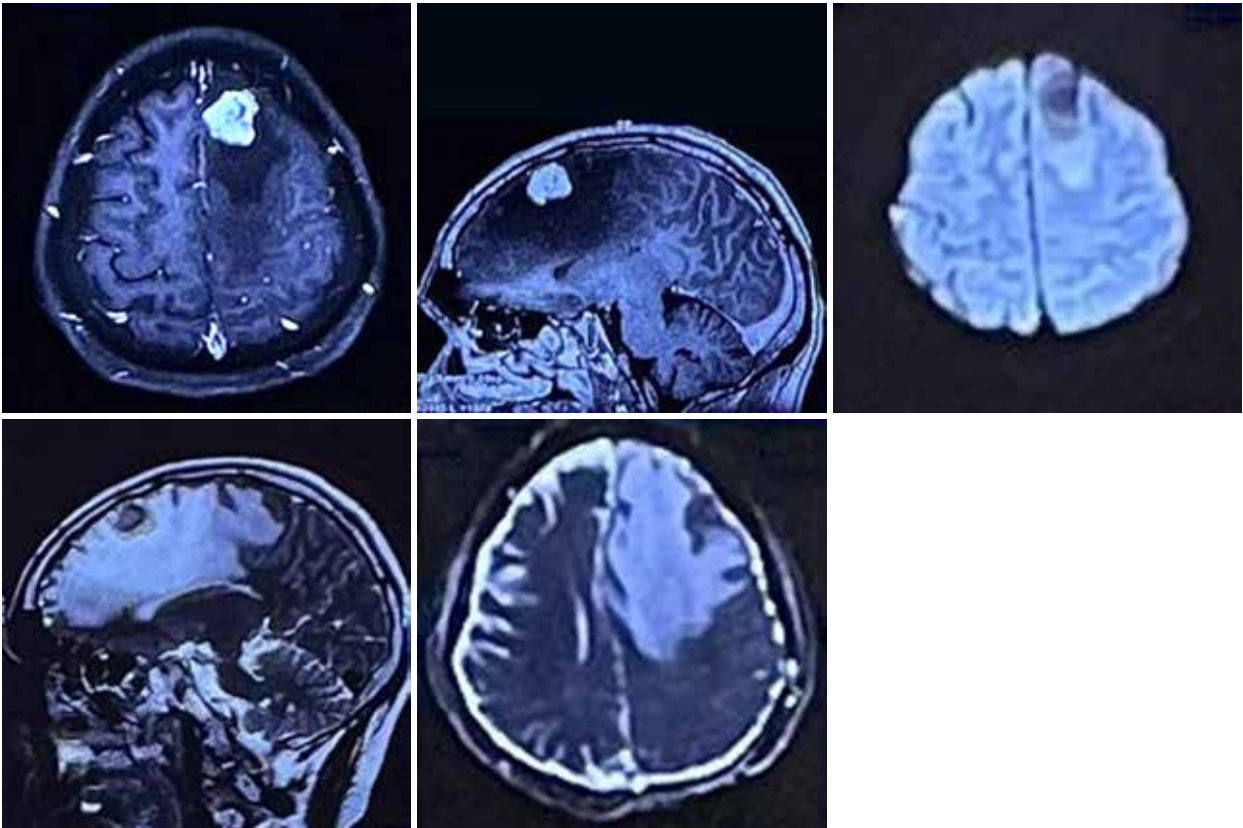


Fig. 1. MRI images show a well-defined, intensely enhancing lesion in the left frontal lobe (superior frontal gyrus and extending into the middle frontal gyrus) with hyperperfusion



Fig. 2. Gross specimen of the excised tumor

This article contains some figures that are displayed in color online but in black and white in the print edition.

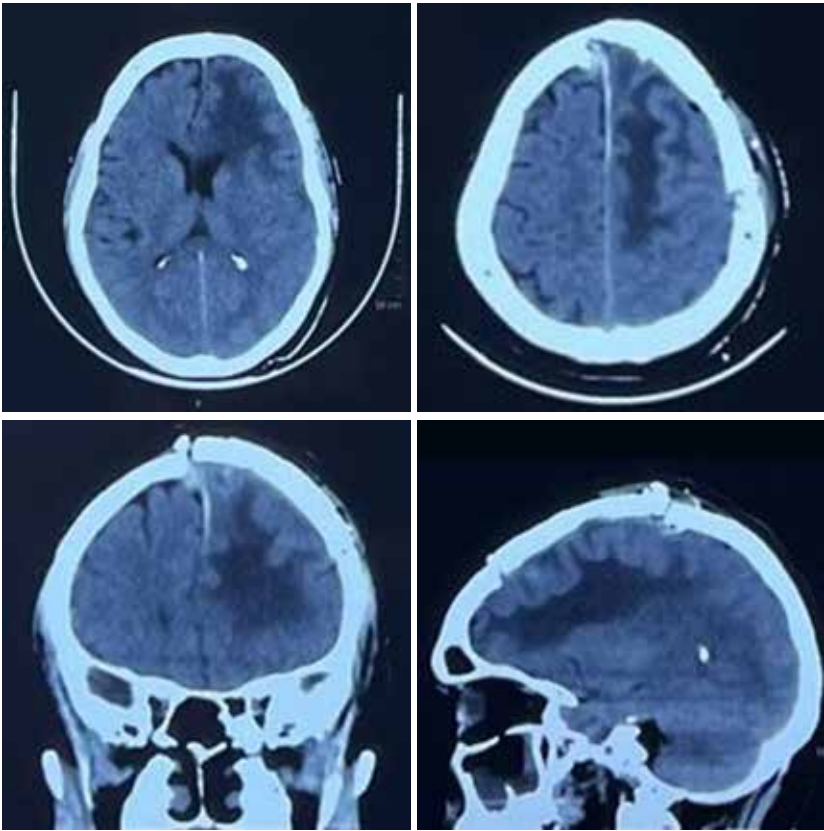


Fig. 3. Postoperative imaging

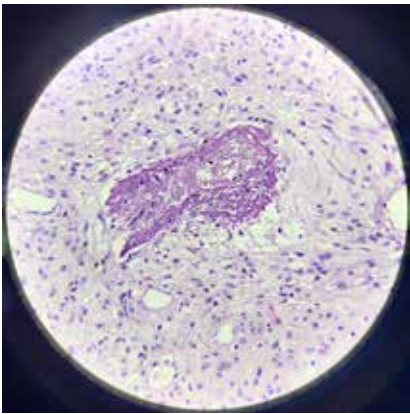


Fig. 4. Microscopic images of tumor sections showing round to oval and spindle to epithelioid cells embedded in mucoid stroma, with lymphoplasmacytic infiltrate, amianthoid fibers, microcystic changes, and prominent vasculature

Discussion

In 1979, Enzinger described angiomatoid fibrous histiocytoma (AFH) as a distinct fibrohistiocytic tumor, primarily affecting children and young adults, and resembling a vascular neoplasm [4]. AFH was included in the 2021 WHO CNS classification as an intracranial mesenchymal tumor [1]. Intracranial AFH is a rare primary CNS tumor, with the longest reported patient outcomes of up to five years and a median progression-

free survival of 28 months [3]. Patients with subtotal resections tend to experience local recurrence within 12 months [5].

Histologically, AFH is characterized by a multinodular proliferation of spindle-shaped or round cells with syncytial growth, forming bundles surrounded by a fibrous pseudocapsule, pericapsular lymphoplasmacytic cuffing, and pseudovascular spaces filled with blood. Desmin is often expressed, but myogenin or MyoD,

EMA, and CD68 are negative. Diagnosing AFH remains challenging due to its overlapping histological features with other tumors [2, 5].

Intracranial mesenchymal tumors with FET::CREB fusion represent a molecular variant of AFH. These tumors are often characterized by a collagenous stroma and dense intracellular matrix, which may resemble myofibroblastic tumors, poorly differentiated carcinomas, or meningiomas. Radiologically, these tumors typically show hypointense T1 signals and hyperintense T2 signals, with strong enhancement following gadolinium administration. Differential diagnoses include meningiomas and schwannomas, as these tumors may mimic extra-axial lesions with homogeneous contrast enhancement and a small dural tail on T1 fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) [2, 6].

Tauziède-Espariat et al. described 11 cases of CNS mesenchymal tumors with FET::CREB fusion. Of these, six were clustered with DNA methylation patterns, while the remaining five were similar to extra-CNS tumors such as angiomatoid fibrous histiocytomas, clear cell sarcomas, or solitary fibrous tumors [3]. These findings suggest that FET::CREB-fused intracranial tumors do not represent a single molecular entity, but rather a family of related tumors.

Treatment for intracranial mesenchymal tumors is primarily surgical, with complete resection being the goal. However, adjuvant therapies, including radiotherapy and chemotherapy (often sarcoma-based regimens), have been used in some cases [2, 7]. In our patient, the initial diagnosis was challenging, but following a comprehensive immunohistochemical panel and molecular analysis, the correct diagnosis of intracranial mesenchymal tumor, FET::CREB fusion-positive, was established. The patient subsequently received

systemic chemotherapy, including temozolomide and irinotecan, tailored to sarcoma protocols, with good tolerability. The patient exhibited a favorable initial response to the sarcoma-based chemotherapy regimen, with good tolerability and no significant adverse effects noted during treatment. Follow-up MRI at 1 year postoperatively showed no evidence of tumor recurrence (**Fig. 5**).

Conclusion

This case highlights the importance of molecular studies and an extensive immunohistochemical workup in diagnosing rare CNS tumors, such as FET::CREB fusion-positive intracranial mesenchymal tumors. Early and accurate diagnosis is critical to guide treatment decisions, and personalized therapies based on molecular profiles may improve patient outcomes. Further studies and case reports will help refine treatment strategies and explore novel therapeutic options for these rare and complex tumors.

Disclosure

Consent

All authors declare that written informed consent was obtained from the patient (or other approved parties) for the publication of this case report and accompanying images. A copy of the written consent is available for review by the Editorial office/Chief Editor/Editorial Board members of this journal.

Ethical approval

All authors hereby declare that all experiments have been examined and approved by the appropriate ethics committee and have therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki.

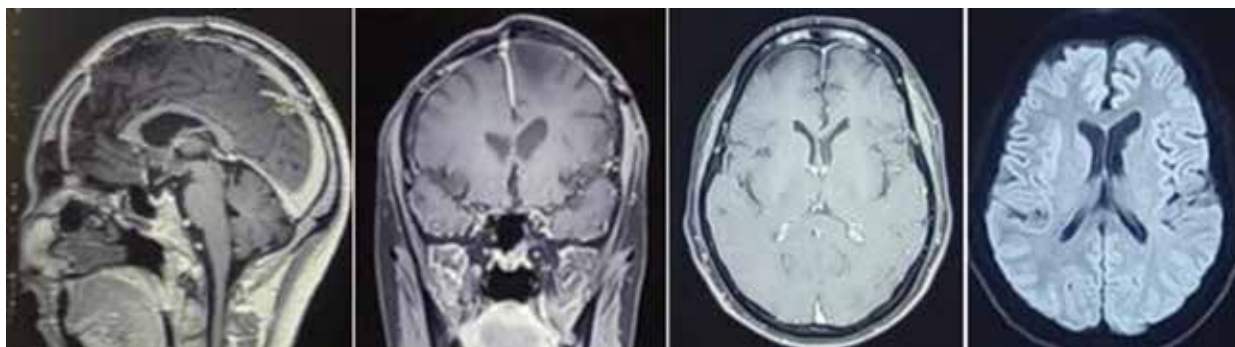


Fig. 5. One-year follow-up brain MRI showing no residual or recurrent lesion in the left frontal region following gross total resection of intracranial mesenchymal tumor with FET::CREB fusion

References

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106
2. Antonescu CR, Dal Cin P, Nafa K, Teot LA, Surti U, Fletcher CD, Ladanyi M. EWSR1-CREB1 is the predominant gene fusion in angiomatoid fibrous histiocytoma. *Genes Chromosomes Cancer.* 2007 Dec;46(12):1051-60. doi: 10.1002/gcc.20491
3. Sloan EA, Chiang J, Villanueva-Meyer JE, Alexandrescu S, Eschbacher JM, Wang W, Mafra M, Ud Din N, Carr-Boyd E, Watson M, Punsoni M, Oviedo A, Gilani A, Kleinschmidt-DeMasters BK, Coss DJ, Lopes MB, Raffel C, Berger MS, Chang SM, Reddy A, Ramani B, Ferris SP, Lee JC, Hofmann JW, Cho SJ, Horvai AE, Pekmezci M, Tihan T, Bollen AW, Rodriguez FJ, Ellison DW, Perry A, Solomon DA. Intracranial mesenchymal tumor with FET-CREB fusion-A unifying diagnosis for the spectrum of intracranial myxoid mesenchymal tumors and angiomatoid fibrous histiocytoma-like neoplasms. *Brain Pathol.* 2021 Jul;31(4):e12918. doi: 10.1111/bpa.12918
4. Enzinger FM. Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma: a distinct fibrohistiocytic tumor of children and young adults simulating a vascular neoplasm. *Cancer.* 1979 Dec;44(6):2147-57. doi: 10.1002/1097-0142(197912)44:6<2147::aid-cncr2820440627>3.0.co;2-8
5. Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Soft Tissue: Selected Changes and New Entities. *Adv Anat Pathol.* 2021 Jan;28(1):44-58. doi: 10.1097/PAP.0000000000000284
6. Liu C, Liu Y, Zhao Y, Wei J, Ma Y, Liu Y, Huang J. Primary Intracranial Mesenchymal Tumor with EWSR1-CREB Gene Fusion: A Case Report and Literature Review. *World Neurosurg.* 2020 Oct;142:318-324. doi: 10.1016/j.wneu.2020.07.015
7. Garnier L, Fenouil T, Pissaloux D, Ameli R, Ducray F, Meyronet D, Honnorat J. Intracranial non-myxoid angiomatoid fibrous histiocytoma with EWSR1-CREB1 transcript fusion treated with doxorubicin: A case report. *Mol Clin Oncol.* 2021 Jul;15(1):131. doi: 10.3892/mco.2021.2293

Внутрішньочерепна мезенхімальна пухлина зі злиттям FET::CREB: діагностичні та терапевтичні проблеми в дорослого пацієнта. Клінічний випадок

Назар Імам, Круші Соладхра, Дхармікумар Велані, Реніш Падшала, Варшеш Шах

Кафедра нейрохірургії,
Муніципальний медичний коледж
Smt. NHL, Ахмедабад, Гуджарат,
Індія

Надійшла до редакції 05.05.2025
Прийнята до публікації 26.05.2025

Адреса для листування:

Nazar Imam, Department of
Neurosurgery, Smt. NHL Municipal
Medical College, 2H9C+2FR, Pritan
Rai Cross Road, Ellise Bridge, Paldi,
Ahmedabad, Gujarat 380006, India,
e-mail: mohd.nazar002@gmail.com

Мета: висвітлити діагностичні та терапевтичні проблеми внутрішньочерепних мезенхімальних пухлин зі злиттям FET::CREB, а також роль молекулярної діагностики й імуногістохімії в точній ідентифікації цих пухлин.

Клінічний випадок. Чоловік віком 44 роки звернувся зі скаргами на судоми та хронічні головні болі. Магнітно-резонансна томографія головного мозку виявила чітко окреслене контрастне ураження в лівій лобовій частці зі значним перилезіональним набряком. Проведена тотальна резекція мозку. Гістопатологічне дослідження показало наявність округлих, овальних, веретеноподібних та епітеліоїдних клітин у мукоїдному стромальному середовищі з лімфоплазмоцитарною інфільтрацією та розвинутою судинною сіткою. Імуногістохімія виявила позитивну реакцію на EMA, CD99 та Desmin, а молекулярне дослідження підтвердило наявність злиття EWSR1::CREB. Проведена ад'ювантна хіміотерапія темозоломідом та іринотеканом.

Обговорення. Пухлини з позитивним FET::CREB-злиттям, молекулярний варіант ангіоматоїдної фіброзної гістіоцити, демонструють морфологічні особливості, що нагадують менінгіоми або шванноми. Точна діагностика залежить від використання сучасних молекулярних методів. Лікування найчастіше передбачає хірургічну резекцію, а також ад'ювантну терапію, адаптовану до молекулярного профілю пухлини.

Висновки. Рання та точна діагностика за допомогою молекулярних досліджень має вирішальне значення для прийняття рішень щодо лікування. Необхідно провести дослідження для вдосконалення терапевтичних стратегій і вивчення цільової терапії для цих рідкісних пухлин.

Ключові слова: внутрішньочерепна мезенхімальна пухлина; злиття FET::CREB; ангіоматоїдна фіброзна гістіоцитома; EWSR1::CREB; пухлина ЦНС; молекулярна діагностика