

ТЕСТИРОВАНИЕ ПЕРСПЕКТИВНОГО ГЕЛЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЭПИДУРАЛЬНОГО ФИБРОЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА МОДЕЛИ ЛАМИНЭКТОМИИ

Животенко А.П.,
Шурыгина И.А.,
Шурыгин М.Г.,
Гольдберг О.А.,
Ларионов С.Н.,
Сорокинов В.А.

ФГБНУ «Иркутский научный центр
хирургии и травматологии» (664003,
г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Животенко Александр Петрович,
e-mail: sivotenko1976@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Хирургическое лечение заболеваний позвоночника часто осложняется эпидуральным фиброзом, являющимся одной из главных причин синдрома неудачно оперированного позвоночника.

Цель исследования. Оценить зону ламинэктомии и трансформацию эпидурального фиброза при использовании оригинальных гелей в эксперименте. **Материалы и методы.** Ламинэктомия проводилась на крысах-самцах линии Wistar. Животные были разделены на четыре группы. Проведено тестирование оригинальных гелей. Группа интактных (без операции) крыс служила группой сравнения для контрольной и групп с тестируемыми гелями, несущими и не несущими блокатор p38 MAP-киназы. На 28-е сутки оценивалась деформация дурального мешка с измерением поперечного и продольного сечения позвоночного канала и определялась адгезия спинномозговых корешков к внутреннему листку твердой мозговой оболочки при эпидуральном фиброзе и покрытие её соединительной тканью по периметру ламинэктомиического окна.

Результаты. В контрольной группе наблюдалась выраженная деформация дурального мешка. Использование всех исследованных гелей уменьшало деформацию, приближая форму дурального мешка к норме. Однако гель с блокатором p38 MAP-киназы статистически значимо снижал адгезию спинномозговых корешков к твердой мозговой оболочке.

Заключение. Впервые на модели ламинэктомии для профилактики эпидурального фиброза использована и изучена фармацевтическая композиция, содержащая блокатор p38 MAP-киназы и представлены взаимоотношения трансформации и изменения формы дурального мешка с оценкой вовлеченности твердой мозговой оболочки в формирование эпидурального фиброза. Полученные результаты показывают, что гель с блокатором p38 MAP-киназы более эффективен для профилактики эпидурального фиброза, чем гель без блокатора.

Ключевые слова: ламинэктомия, эпидуральный фиброз, твердая мозговая оболочка, гелевая композиция, блокатор p38 MAP-киназы, профилактика, эксперимент

Статья поступила: 08.08.2024

Статья принята: 21.11.2024

Статья опубликована: 28.12.2024

Для цитирования: Животенко А.П., Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Гольдберг О.А., Ларионов С.Н., Сорокинов В.А. Тестирование перспективного геля для профилактики эпидурального фиброза в эксперименте на модели ламинэктомии. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(6): 239-248. doi: 10.29413/ABS.2024-9.6.24

TESTING OF A PROMISING GEL FOR THE PREVENTION OF EPIDURAL FIBROSIS IN AN EXPERIMENT ON A LAMINECTOMY MODEL

Zhivotenko A.P.,
Shurygina I.A.,
Shurygin M.G.,
Goldberg O.A.,
Larionov S.N.,
Sorokovikov V.A.

Irkutsk Scientific Centre of Surgery
and Traumatology (Bortsov
Revolutsii str. 1, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

Corresponding author:
Aleksandr P. Zhivotenko,
e-mail: sivotenko1976@mail.ru

ABSTRACT

Surgical treatment of spinal diseases is often complicated by epidural fibrosis, which is one of the main causes of failed back surgery syndrome.

The aim. To evaluate the laminectomy zone and transformation of epidural fibrosis using original gels in an experiment.

Materials and methods. Laminectomy was performed on male Wistar rats. The animals were divided into four groups. The original gels were tested. The group of intact (unoperated) rats served as a comparison group for the control and groups with the tested gels, carrying and not carrying the p38 MAP kinase blocker. On day 28, the deformation of the dural sac was assessed by measuring the transverse and longitudinal sections of the spinal canal, also the adhesion of the spinal roots to the inner layer of the dura mater in epidural fibrosis and its coverage with connective tissue along the perimeter of the laminectomy window were determined.

Results. In the control group, the pronounced deformation of the dural sac was observed. The use of all the studied gels reduced the deformation, bringing the shape of the dural sac closer to the norm. However, the gel with the p38 MAP kinase blocker significantly reduced the adhesion of the spinal roots to the dura mater.

Conclusion. For the first time, a pharmaceutical composition containing a p38 MAP kinase blocker was used and studied on a laminectomy model for the prevention of epidural fibrosis, and the relationships between the transformation and change in the shape of the dural sac with an assessment of the involvement of the dura mater in the formation of epidural fibrosis were presented. The results obtained show that a gel with a p38 MAP kinase blocker is more effective for the prevention of epidural fibrosis than a gel without a blocker.

Key words: laminectomy, epidural fibrosis, dura mater, gel composition, p38 MAP kinase blocker, prevention, experiment

Received: 08.08.2024
Accepted: 21.11.2024
Published: 28.12.2024

For citation: Zhivotenko A.P., Shurygina I.A., Shurygin M.G., Goldberg O.A., Larionov S.N., Sorokovikov V.A. Testing of a promising gel for the prevention of epidural fibrosis in an experiment on a laminectomy model. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(6): 239-248. doi: 10.29413/ABS.2024-9.6.24

ВВЕДЕНИЕ

Оперативные вмешательства активно используются в лечении травм и заболеваний позвоночника, целью которых является освобождение невралжных структур от сдавливания для восстановления их функции и регресса болевого синдрома [1, 2]. Однако после хирургических воздействий на позвоночнике развиваются тканевые морфологические изменения, такие как эпидуральный фиброз, патология смежного сегмента и другие, которые приводят к формированию хронического болевого синдрома и объединены одним понятием «синдром неудачно оперированного позвоночника», который имеет гетерогенную структуру, не ограничивается зоной хирургического вмешательства и имеет пространственно-временные характеристики, зависящие от активности репаративного процесса с его генетическими и фенотипическими проявлениями [3–6]. Эпидуральный фиброз, одна из ключевых причин синдрома неудачно оперированного позвоночника, снижает процент удовлетворительных результатов при повторной хирургии позвоночника и приводит к формированию хронической радикулопатии [7–10]. С каждым годом увеличивается оперативная активность на позвоночнике при различных нозологических формах заболеваний позвоночника и травматических повреждениях позвоночно-двигательных сегментов, что связано с улучшением качества диагностики вертебральной патологии и внедрением новых методов и методик нейрохирургических воздействий на позвоночник, что, естественно, влечёт за собой увеличение частоты развития эпидурального фиброза [11–13].

Неудивительно, что данной проблеме посвящён широкий круг исследований. В том числе предпринимаются попытки использовать различные приёмы и материалы для профилактики рубцово-спаечного процесса в эпидуральном пространстве [14–16]. Большинство из них представляют собой модельные исследования с использованием экспериментальных животных, в которых проверяют эффективность препаратов или материалов для профилактики эпидурального фиброза, а затем сравнивают исследуемую и контрольную группу на основе гистопатологии [15, 16].

Эпидуральный фиброз представляет собой динамический процесс, имеющий временные рамки, с формированием плотной рубцовой ткани вокруг твёрдой мозговой оболочки и невралжных образований позвоночного канала, и характеризует физиологичный ответ организма на хирургическое вмешательство [17, 18].

В этих условиях крайне важно иметь унифицированные подходы к исследованию и описанию процесса для возможности объективной оценки эффективности различных способов профилактики эпидурального фиброза.

Одной из первых публикаций, посвящённых данной проблеме, является статья Н. LaRocca и I. Macnab [19]. Авторы выделили два важных момента: анатомическое расположение новообразованной соединительной ткани (эпидуральный фиброз) и анатомический уровень сре-

за позвонка во фронтальной плоскости (с включением в образец тела позвонка, поперечных отростков и далее в пределах формирования рубца). Во множестве последующих публикаций такой анатомический уровень, ракурс, стал своего рода «стандартом».

Далее были внесены критерии оценки распространения и количества новообразованной соединительной ткани. Одним из широко используемых методов оценки результатов послеоперационного эпидурального фиброза является метод, предложенный Y. He et al. [20]. Этот метод позволяет оценить степень прилегания эпидурального фиброза. Авторы выделили 4 степени адгезии в зависимости от вовлечённости твёрдой мозговой оболочки в патологический процесс:

- степень 0 – твёрдая мозговая оболочка свободна от рубцовой ткани;
- степень 1 – между рубцовой тканью и твёрдой мозговой оболочкой наблюдаются только тонкие фиброзные волокна;
- степень 2 – непрерывная адгезия наблюдается менее чем в двух третях дефекта ламинэктомии;
- степень 3 – адгезия рубцовой ткани большая, затрагивающая более двух третей дефекта ламинэктомии, или адгезия распространяется на нервные корешки.

В исследовании [21] на животных классификация послеоперационной эпидуральной фиброзной адгезии была проверена на предмет её межэкспертной надёжности. Классификация послеоперационного эпидурального фиброза показала почти идеальное согласие среди экспертов. Из наблюдения авторы делают вывод, что эта классификация может быть использована в исследованиях, связанных с гистопатологией послеоперационного эпидурального фиброза, например, для разработки средств профилактики послеоперационного эпидурального фиброза на животных моделях.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить зону ламинэктомии и трансформацию эпидурального фиброза при использовании оригинальных гелей в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено тестирование разработанных нами гелей [22] на крысах-самцах породы Wistar в возрасте 4–5 месяцев. Животных разделили на четыре группы. Всего в эксперименте было использовано 28 животных. Группа интактных (без операции) крыс (группа «И»), служила группой сравнения для контрольной (группа «К»), и групп с гелем, несущим (группа «О») и не несущим (группа «Г», контрольный носитель) блокатор р38 MAP-киназы. Животным опытных групп проводилось хирургическое воздействие в объёме ламинэктомии на уровне $L_{VI}-S_I$ позвоночно-двигательного сегмента. Группе контроля после ламинэктомии рана ушивалась послойно. Группам с гелем без блокатора р38 MAP-киназы и основной группе наносилась фармацевти-

ческая композиция в объёме 0,5 мл. Животных выводили из эксперимента на 28-е сутки. Группы и дизайн исследо-

вания представлены на рисунке 1. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ИНЦХТ (№ 1 от 22.01.2019).

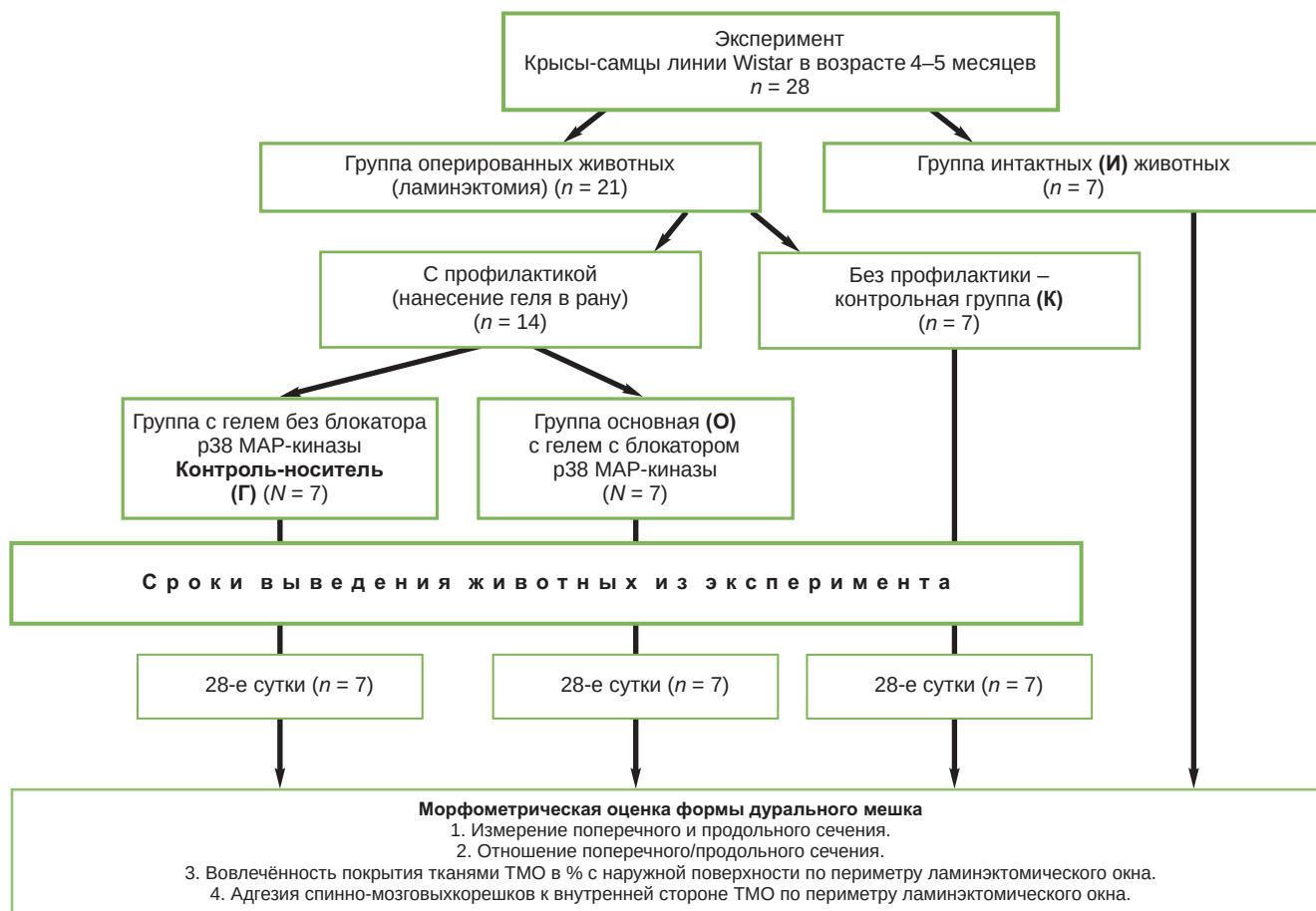


РИС. 1.
Дизайн исследования

FIG. 1.
Study design

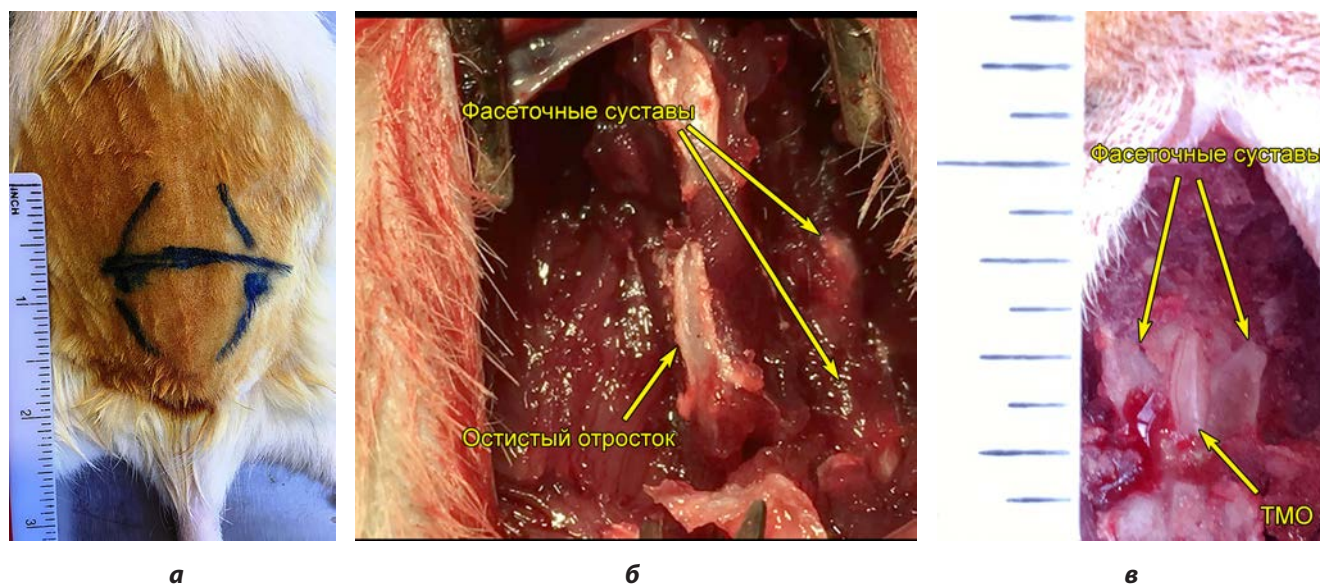


РИС. 2.
Этапы ламинэктомии и обнажения твёрдой мозговой оболочки: **а** – подготовка места хирургического вмешательства; **б** – определение уровня ламинэктомии; **в** – обнажённая твёрдая мозговая оболочка

FIG. 2.
Stages of laminectomy and dura mater exposure: **а** – preparation of the surgical site; **б** – determining the level of laminectomy; **в** – exposed dura mater

Хирургическая процедура

У экспериментальных животных перед хирургической процедурой определяли вес. Средняя масса составила $356,60 \pm 41,63$ г. Хирургическое воздействие проводилось в условиях асептики, под общей анестезией с использованием атропина 0,1% 0,1–0,2 мл/100 г (ФГУП «Московский эндокринный завод», Россия), медитина 0,1–0,2 мл/100 г (ООО «Апиценна», Россия), золетила 0,1–0,2 мл/100 г («Virbac S.A.», Франция), при завершении операции вводили антимидин 0,1–0,2 мл/100 г (ООО «Апиценна», Россия). Препараты вводились внутримышечно.

Животное укладывали на столик Сеченова. Этапы хирургического воздействия в объёме ламинэктомии описаны подробно в предыдущих работах [18, 23], этапы операции представлены на рисунке 2.

Животных выводили из эксперимента на 28-е сутки. Материал забирался блок-резекцией и помещался в раствор Finefix («Milestone», Италия) на 3 суток для фиксации. После, по ранее разработанной методике, выполнялась декальцинация в течение 4 суток [24]. Подготовленный материал погружался в Histomix. На микротоме получали поперечные гистологические срезы с окрашиванием их гематоксилином и эозином и с последующим изучением в зоне ламинэктомии деформации канала, ограниченного твёрдой мозговой оболочкой (ТМО) и вовлеченность её в эпидуральный фиброз [18]. Определялась адгезия спинномозговых корешков к внутреннему листку ТМО при сформированном эпидуральном фиброзе и покрытие её соединительной тканью с наружной стороны по периметру ламинэктомического окна в процентах. Изображения обрабатывались с помощью программы Image J (Wayne Rasband), дистанция измерялась в пикселях. Морфометрические показатели дурального мешка на гистологических препаратах оценивались под световым микроскопом Nikon 80i («Nikon Corp.», Япония).

Статистический анализ выполнен в программе Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Измеряемые параметры представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, медианы и 25-го и 75-го перцентиля. Различия между группами проанализированы с использованием метода Краскела – Уоллиса при последующем сравнении групп попарно между собой с использованием рангового критерия Манна – Уитни. Уровень значимости принят за $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование первичного тестирования гелей, включающих и не включающих в своём составе блокатор p38 MAP-киназы, установил хорошую адгезию их к твёрдой мозговой оболочке и тканям в зоне оперативного вмешательства на модели ламинэктомии.

В эксперименте у животных контрольной группы выявлялась выраженная деформация дурального мешка с изменением соотношения размеров поперечного и продольного сечения позвоночного канала – прогрессивно снижался переднезадний и параллельно нарастал поперечный размер, что привело к изменению формы канала.

У животных с применением гелей отмечена менее выраженная деформация дурального мешка, и его форма приближалась к группе интактных животных (рис. 3–6; табл. 1).

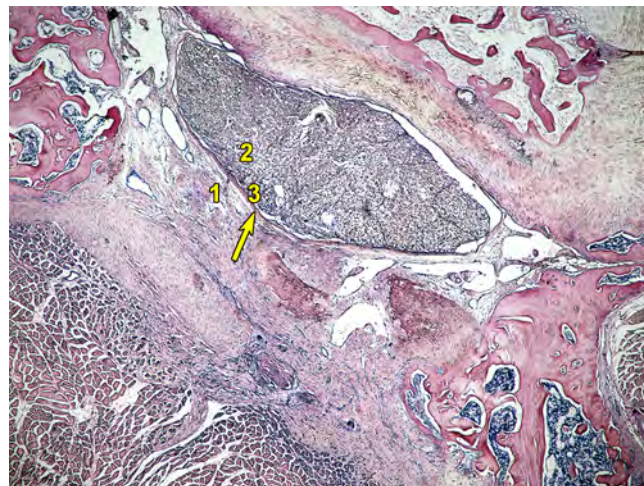


РИС. 3.

Контрольная группа: плотные зоны фиброза в месте ламинэктомии; деформация дурального мешка – сдавление соединительно-тканым рубцом; плотное сращение нервных волокон с твёрдой мозговой оболочкой

FIG. 3.

Control group: dense areas of fibrosis at the site of laminectomy; deformation of the dural sac – compression by connective tissue scar; dense fusion of nerve fibers with the dura mater

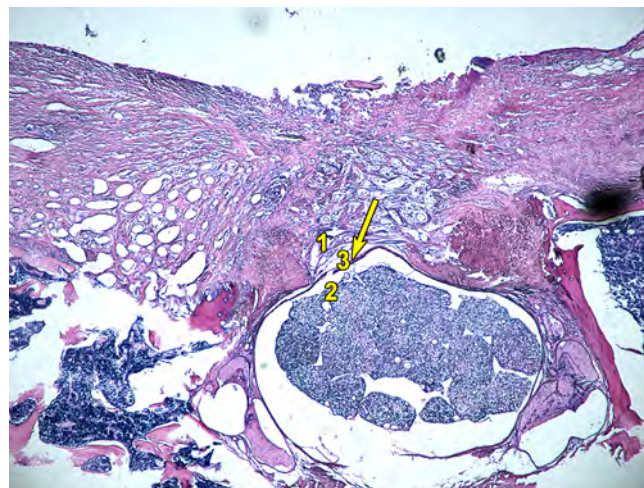


РИС. 4.

Основная группа: соотношение переднезаднего и поперечного размера позвоночного канала приближается к норме; отсутствует адгезия спинномозговых корешков к внутренней поверхности твёрдой мозговой оболочке; соединительно-тканый рубец, неплотно упакованный; твёрдая мозговая оболочка имеет чёткие границы

FIG. 4.

Main group: the ratio of the anterior-posterior and transverse dimensions of the spinal canal is close to normal; there is no adhesion of the spinal roots to the inner surface of the dura mater; the connective tissue scar is loosely packed; the dura mater has clear boundaries

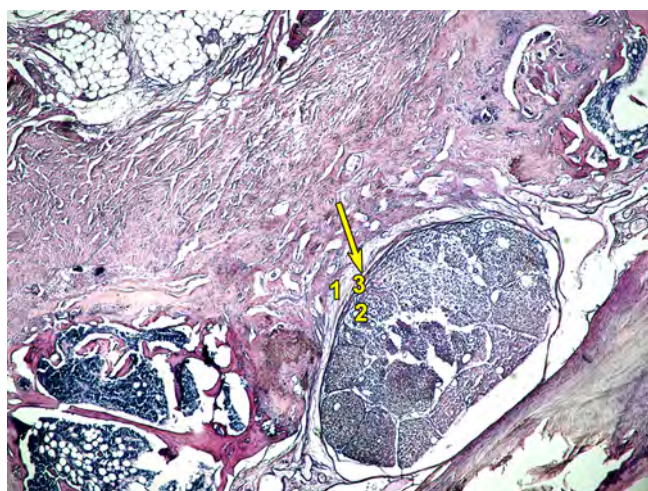


РИС. 5.

Группа «Гель без блокатора»: соединительная ткань менее плотно упакована, твёрдая мозговая оболочка с чёткими границами, отделена от окружающих тканей; определяется адгезия нервных волокон к твёрдой мозговой оболочке: 1 – над твёрдой мозговой оболочкой пространство в зоне ламинэктомии, 2 – под твёрдой мозговой оболочкой пространство (субдуральное), 3 – твёрдая мозговая оболочка (красная стрелка); морфологические изменения в зоне оперативного вмешательства на 28-е сутки, окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 20$

FIG. 5.

Group "Gel without the blocker": connective tissue is less densely packed, dura mater has clear boundaries, is separated from surrounding tissues; adhesion of nerve fibers to the dura mater is determined: 1 – space above the dura mater in the laminectomy zone, 2 – space below the dura mater (subdural), 3 – dura mater (red arrow); morphological changes in the surgical intervention area on day 28, hematoxylin and eosin staining, magnification $\times 20$

Отношения поперечного/продольного сечения, 28 сутки

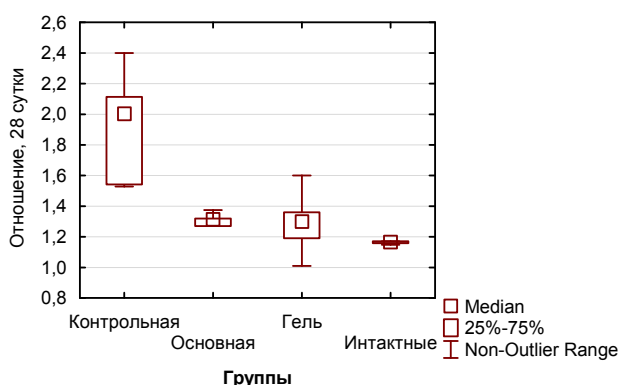


РИС. 6.

Отношение поперечного/продольного сечения на 28-е сутки эксперимента

FIG. 6.

Cross-sectional/longitudinal ratio on day 28 of the experiment

Форма дурального мешка при профилактике эпидурального фиброза в группах с использованием разработанных гелей приближалась к нормальным отношениям при сравнении с интактными животными. При сравнении основной и группы с гелем с контрольной получены значимые отличия ($p_{K-O} = 0,012$ и $p_{K-Г} = 0,037$), что показывает – гель с блокатором p38 MAP-киназы и без него эффективен для профилактики эпидурального фиброза. На графике продемонстрировано, что любая из испытанных нами гелевых композиций снижает деформацию дурального мешка в сравнении с контрольной группой и показатели приближаются к интактным животным (рис. 4).

Нами проанализирована вовлечённость ТМО в патологический процесс. Для этого проанализирован рост соединительной ткани над ТМО. При сравнении групп отмечено значимое снижение покрытия ТМО соединительной тканью в зоне ламинэктомии на 28-е сутки в группах с гелями по сравнению с контрольной. При этом в основной группе показатель был самый низкий со статистически значимым отличием от групп контроля ($p_{K-O} = 0,012$) и геля ($p_{O-Г} = 0,012$) (табл. 2; рис. 7).

ТМО покрыта тканями на 28 сутки (наружная сторона)

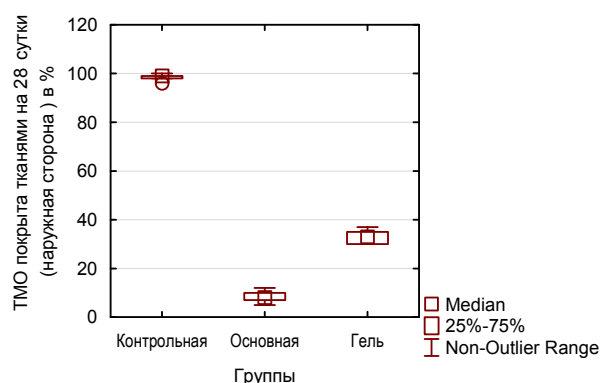


РИС. 7.

Покрытие твёрдой мозговой оболочки соединительной тканью на 28-е сутки (наружная поверхность) в зоне ламинэктомии в процентах в трёх экспериментальных группах

FIG. 7.

Connective tissue coverage of the dura mater on day 28 (outer surface) in the laminectomy area in % in three experimental groups

Также проанализирована адгезия спинномозговых корешков к ТМО. Для основной группы этот показатель был самым низким и значимо отличался от всех остальных групп (рис. 8). Это может свидетельствовать о противовоспалительном действии в отношении перидуральных тканей.

Таким образом, разработанная нами композиция – гель, содержащий блокатор p38 MAP-киназы – показала хорошую биологическую совместимость, удобство применения и эффективность в профилактике эпидурального фиброза.

ТАБЛИЦА 1
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДУРАЛЬНОГО
МЕШКА НА 28-Е СУТКИ

TABLE 1
MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE DURAL SAC
ON DAY 28

Параметр: 28-е сутки	Группа контрольная	Группа основная	Группа с гелем без активного вещества	Группа интактная	<i>p</i>
	К	О	Г	И	
	Me (25-й; 75-й перцентили)				
Поперечное сечение, пикс.	1426,34 (1255,93; 1498,14)	1210,62 (1157,39; 1283,06)	1061,73 (959,33; 1124,45)	860,33 (860,33; 860,33)	$p_{K-W} = 0,0015^{K, O, Г, И}$ $p_{K-O} = 0,095$ $p_{K-Г} = 0,022$ $p_{K-И} = 0,012$ $p_{O-Г} = 0,095$ $p_{O-И} = 0,012$ $p_{Г-И} = 0,012$
Продольное сечение, пикс.	814,72 (608,49; 902,73)	986,09 (917,71; 998,28)	804,33 (778,27; 864)	749,45 (749,45; 749,45)	$p_{K-W} = 0,013^{K, O, Г, И}$ $p_{K-O} = 0,06$ $p_{K-Г} = 1,0$ $p_{K-И} = 0,68$ $p_{O-Г} = 0,037$ $p_{O-И} = 0,012$ $p_{Г-И} = 0,012$
Отношение поперечного/ продольного сечения	2,0 (1,54; 2,11)	1,31 (1,27; 1,32)	1,30 (1,19; 1,36)	1,17 (1,16; 1,17)	$p_{K-W} = 0,0048^{K, O, Г, И}$ $p_{K-O} = 0,012$ $p_{K-Г} = 0,037$ $p_{K-И} = 0,012$ $p_{O-Г} = 1,0$ $p_{O-И} = 0,022$ $p_{Г-И} = 0,144$

Примечание. $p_{K-W}^{K, O, Г, И}$ – критерий Краскела – Уоллиса для четырёх групп; $p_{K, O, Г, И}$ – статистическая значимость различий показателей между группами (критерий Манна – Уитни).

ТАБЛИЦА 2
ОЦЕНКА ВОВЛЕЧЁННОСТИ ТВЁРДОЙ МОЗГОВОЙ
ОБОЛОЧКИ В ЭПИДУРАЛЬНЫЙ ФИБРОЗ

TABLE 2
ASSESSMENT OF THE DURA MATER INVOLVEMENT
IN EPIDURAL FIBROSIS

Параметр: 28-е сутки	Группа контрольная	Группа основная	Группа с гелем	<i>p</i>
	К	О	Г	
	Me (25-й; 75-й перцентили)			
ТМО покрыта соединительной тканью (наружная сторона), %	99 (98; 99)	8 (7; 10)	33 (30; 35)	$p_{K-W} = 0,0019^{K, O, Г}$ $p_{K-O} = 0,012$ $p_{K-Г} = 0,012$ $p_{O-Г} = 0,012$
Адгезия спинномозговых корешков к ТМО (внутренняя поверхность), %	92 (90; 94)	0 (0; 3)	83 (81; 88)	$p_{K-W} = 0,0021^{K, O, Г}$ $p_{K-O} = 0,012$ $p_{K-Г} = 0,016$ $p_{O-Г} = 0,012$

Примечание. ТМО – твёрдая мозговая оболочка, $p_{K-W}^{K, O, Г}$ – критерий Краскела – Уоллиса для четырёх групп; $p_{K, O, Г}$ – статистическая значимость различий показателей между группами (критерий Манна – Уитни).

Адгезии спинно-мозговых корешков к ТМО в зоне ламинэктомии (внутренняя поверхность) в %

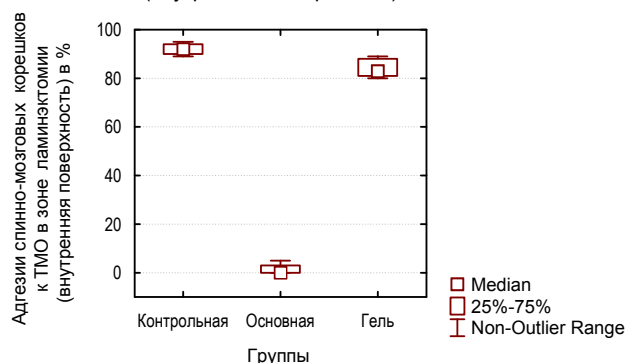


РИС. 8.

Адгезия спинномозговых корешков к твёрдой мозговой оболочке в зоне ламинэктомии (внутренняя поверхность) в процентах в трёх экспериментальных группах

FIG. 8.

Adhesion of the spinal roots to the dura mater in the laminectomy area (inner surface) in % in three experimental groups

При сравнении групп отмечено значимое различие покрытия ТМО соединительной тканью в зоне ламинэктомии на 28-е сутки с наружной поверхности и адгезии спинномозговых корешков к внутреннему листку (критерий Краскела – Уоллиса, $p_{K-W} = 0,0019^{K, O, Г}$ и $p_{K-W} = 0,0021^{K, O, Г}$ для трёх групп). При сравнении групп по критерию Манна – Уитни получено значимое различие между основной и другими группами ($p_{K-O} = 0,012$; $p_{O-Г} = 0,012$) (табл. 2, рис. 5, 6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые на модели ламинэктомии для профилактики эпидурального фиброза использована и изучена фармацевтическая композиция, содержащая блокатор р38 МАР-киназы. Полученные результаты показывают, что гель с блокатором р38 МАР-киназы более эффективен для профилактики эпидурального фиброза, чем гель без блокатора. Композиция-гель с блокатором р38 МАР-киназы, применяемая местно и однократно, установила хорошую его адгезию к твёрдой мозговой оболочке и тканям в зоне оперативного вмешательства на модели ламинэктомии, что позволяет достичь необходимого противовоспалительного эффекта с подавлением роста соединительной ткани вокруг ТМО, сохраняя форму дурального мешка.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Козлов Д.М., Крутько А.В., Булатов А.В. Применение оригинального способа мобилизации дуральных структур при эпидуральном фиброзе позвоночного канала на уровне поясничного отдела позвоночника при повторных операциях. *Хирургия позвоночника*. 2015; 12(3): 44-48. [Kozlov DM, Krutko AV, Bulatov AV. Application of the original method to mobilize dural structures for epidural fibrosis of the lumbar spinal canal in reoperations. *Russian Journal of Spine Surgery (Khirurgiya Pozvonochnika)*. 2015; 12(3): 44-48. (In Russ.)]. doi: 10.14531/ss2015.3.44-48
2. Сороковиков В.А., Животенко А.П., Ларионов С.Н., Шурьгина И.А., Потапов В.Э. Анализ рисков повреждения твёрдой мозговой оболочки в хирургии дегенеративной патологии поясничного отдела позвоночника. *Политравма*. 2023; 2: 64-73. [Sorokovikov VA, Zhivotenko AP, Larionov SN, Shurygina IA, Potapov VE. Analysis of the risks of damage to the dura mater in surgery for degenerative pathology of the lumbar spine. *Polytrauma*. 2023; 2: 64-73. (In Russ.)]. doi: 10.24412/1819-1495-2023-2-64-73
3. Гринь А.А., Никитин А.С., Юсупов С.-Э.Р. Хирургическая тактика лечения стеноза позвоночного канала на поясничном уровне у лиц пожилого и старческого возраста. *Нейрохирургия*. 2020; 22(1): 93-102. [Grin AA, Nikitin AS, Yusupov S-ER. Surgical treatment of spinal canal stenosis at the lumbar level in the elderly and senile patients. *Russian Journal of Neurosurgery*. 2020; 22(1): 93-102. (In Russ.)]. doi: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-93-102
4. Howard H, Clark P, Garrett M, Wise A, Kee M, Checketts J, et al. A cross-sectional analysis of harms reporting in systematic reviews evaluating laminectomy. *N Am Spine Soc J*. 2023; 13: 100198. doi: 10.1016/j.xnsj.2022.100198
5. Zileli M, Crostelli M, Grimaldi M, Mazza O, Anania C, Fornari M, et al. Natural course and diagnosis of lumbar spinal stenosis: WFNS Spine Committee recommendations. *World Neurosurg*. 2020; 7: 100073. doi: 10.1016/j.wnsx.2020.100073
6. Alizadeh R, Sharifzadeh SR. Pathogenesis, etiology and treatment of failed back surgery syndrome. *Neurochirurgie*. 2022; 68(4): 426-431. doi: 10.1016/j.neuchi.2021.09.005
7. Manchikanti L, Knezevic NN, Sanapati SP, Sanapati MR, Kaye AD, Hirsch JA. Are percutaneous adhesiolysis effective in managing chronic low back and lower extremity pain in post-surgery syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Curr Pain Headache Rep*. 2020; 24(6): 30. doi: 10.1007/s11916-020-00862-y
8. Takenaka S, Makino T, Sakai Y, Kashii M, Iwasaki M, Yoshikawa H, et al. Dural tear is associated with an increased rate of other perioperative complications in primary lumbar spine surgery for degenerative diseases. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(1): e13970. doi: 10.1097/MD.00000000000013970
9. Berthelot JM, Douane F, Ploteau S, Le Goff B, Darrieutort-Laffite C. Venous congestion as a central mechanism of radiculopathies. *Joint Bone Spine*. 2022; 89(2): 105291. doi: 10.1016/j.jbspin.2021.105291
10. Masopust V, Holubová J, Skalický P, Rokyta R, Fricová J, Lacman J, et al. Neuromodulation in the treatment of postoperative epidural fibrosis: Comparison of the extent of epidural fibrosis and the effect of stimulation. *Physiol Res*. 2021; 70(3): 461-468. doi: 10.33549/physiolres.934617
11. Liao J, Li X, Fan Y. Prevention strategies of postoperative adhesion in soft tissues by applying biomaterials: Based on the mechanisms of occurrence and development of adhe-

sions. *Bioact Mater.* 2023; 26: 387-412. doi: 10.1016/j.bioact-mat.2023.02.026

12. Lewik G, Lewik G, Müller LS, von Glinski A, Schulte TL, Lange T. Postoperative epidural fibrosis: Challenges and opportunities – a review. *Spine Surg Relat Res.* 2023; 8(2): 133-142. doi: 10.22603/ssrr.2023-0106

13. Zhang Y, Wei FL, Liu ZX, Zhou CP, Du MR, Quan J, et al. Comparison of posterior decompression techniques and conventional laminectomy for lumbar spinal stenosis. *Front Surg.* 2022; 9: 997973. doi: 10.3389/fsurg.2022.997973

14. Weigel R, Capelle H-H, Al-Afif S, Krauss JK. The dimensions of "failed back surgery syndrome": What is behind a label? *Acta Neurochir (Wien).* 2021; 163(1): 245-250. doi: 10.1007/s00701-020-04548-7

15. Wang H, Sun W, Fu D, Shen Y, Chen YY, Wang LL. Update on biomaterials for prevention of epidural adhesion after lumbar laminectomy. *J Orthop Translat.* 2018; 13: 41-49. doi: 10.1016/j.jot.2018.02.001

16. Kheilnezhad B, Hadjizadeh A. A review: Progress in preventing tissue adhesions from a biomaterial perspective. *Biomater Sci.* 2021; 9(8): 2850-2873. doi: 10.1039/d0bm02023k

17. Bosscher HA, Heavner JE. Incidence and severity of epidural fibrosis after back surgery: An endoscopic study. *Pain Pract.* 2010; 10(1): 18-24. doi: 10.1111/j.1533-2500.2009.00311.x

18. Гольдберг О.А., Животенко А.П., Самойлова Л.Г., Сорокиных В.А., Шурыгина И.А. Изменение формы дурального мешка на модели ламинэктомии на разных сроках репаративного процесса в эксперименте. *Acta biomedica scientifica.* 2020; 5(6): 259-264. [Goldberg OA, Zhivotenko AP, Samoilova LG, Sorokovikov VA, Shurygina IA. Change of the shape of the dural sac in the laminectomy model at different stages of the reparation in the experiment. *Acta biomedica scientifica.* 2020; 5(6): 259-264. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2020-5.6.34

19. LaRocca H, Macnab I. The laminectomy membrane. Studies in its evolution, characteristics, effects and prophylaxis in dogs. *J Bone Joint Surg Br.* 1974; 56B(3): 545-550.

20. He Y, Revel M, Loty B. A quantitative model of post-laminectomy scar formation. Effects of a nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Spine (Phila Pa 1976).* 1995; 20(5): 557-580. doi: 10.1097/00007632-199503010-00010

21. Sae-Jung S, Jirattananphochai K, Sumananont C, Witayapairoj K, Sukhonthamarn K. Interrater reliability of the post-operative epidural fibrosis classification: A histopathologic study in the rat model. *Asian Spine J.* 2015; 9(4): 587-594. doi: 10.4184/asj.2015.9.4.587

22. Шурыгина И.А., Животенко А.П., Шурыгин М.Г., Гольдберг О.А., Сорокиных В.А. Фармацевтическая композиция для профилактики эпидурального фиброза и способ её применения. Патент 2796371, Рос. Федерация; МПК: А61К 31/787, А61К 47/38, А61К 47/58, А61Р 41/00. Заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Иркутский научный центр хирургии и травматологии». № 2021113253; заявл. 06.05.2021; опублик. 22.05.2023. 2023; (15). [Shurygina IA, Zhivotenko AP, Shurygin MG, Goldberg OA, Sorokovikov VA. *Pharmaceutical composition for the prevention of epidural fibrosis and a method for its use.* Patent 2796371, Russian Federation; 2023; (15). (In Russ.)].

23. Gierthmuehlen M, Kaminsky J. Microsurgical approach to spinal canal in rats. In: Janowski M. (eds) *Experimental neurosurgery in animal models.* Neuromethods. New York, NY: Humana Press, 2016; 116. doi: 10.1007/978-1-4939-3730-1_9

24. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г. Способ приготовления препарата костной ткани и набор для его осуществления. Патент 2500104 Рос. Федерация; МПК: А01Н1/02 (2006.01); G01N1/28 (2006.01). Заявитель и патентообладатель государственное бюджетное учреждение «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. № 2012108301/13; заявл. 05.03.2012; опублик. 10.12.2013. 2013; (34). [Shurygina IA, Shurygin MG. *Method for preparing a bone tissue preparation and a kit for its implementation.* Patent 2500104 Russian Federation. 2013; (34). (In Russ.)].

Сведения об авторах

Животенко Александр Петрович – младший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: sivotenko1976@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4032-8575>

Шурыгина Ирина Александровна – доктор медицинских наук, профессор РАН, заместитель директора по научной работе, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: irinashurygina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3980-050X>

Шурыгин Михаил Геннадьевич – доктор медицинских наук, заведующий научно-лабораторным отделом, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: mshurygin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5921-0318>

Гольдберг Олег Аронович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: goldberg.ol@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1040-284X>

Ларионов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий научно-клиническим отделом нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: snlar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9189-3323>

Сорокиных Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: vasorokovikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9008-6383>

Information about the authors

Aleksandr P. Zhivotenko – Research Officer at the Clinical Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: sivotenko1976@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4032-8575>

Irina A. Shurygina – Dr. Sc. (Med.), Professor of the RAS, Deputy Director for Science, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: irinashurygina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3980-050X>

Mikhail G. Shurygin – Dr. Sc. (Med.), Head of the Scientific and Laboratory Department, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: mshurygin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5921-0318>

Oleg A. Goldberg – Cand. Sc. (Med.), Leading Research Officer, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: goldberg.ol@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1040-284X>
Sergey N. Larionov – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Officer, Head of the Clinical Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: snlar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9189-3323>
Vladimir A. Sorokovikov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: vasorokovikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9008-6383>