

ФОРМИРОВАНИЕ ЭПИДУРАЛЬНОГО ФИБРОЗА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ ЛЯМИНЭКТОМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Животенко А.П.¹, Гольдберг О.А.¹, Сороковиков В.А.^{1,2}, Кошкарёва З.В.¹, Шурыгина И.А.¹

¹ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, e-mail: sivotenko1976@mail.ru;

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, e-mail: vasorokovikov@mail.ru

Цель исследования: выявление и описание морфологических закономерностей процесса формирования соединительной ткани при ламинэктомии на уровне L_{VI}-S_I с повреждением твердой мозговой оболочки на 15, 30 и 100-е сутки эксперимента. **Материал и методы:** эксперимент проведен на крысах-самцах породы WISTAR в возрасте 4-5 месяцев с массой 250-300 грамм. Всем животным проведено оперативное вмешательство в объёме ламинэктомии на уровне L_{VI} позвонка. Животные разделены на три срока выведения из эксперимента: 15, 30 и 100-е сутки. Полученные данные оценивали методом мультиспиральной компьютерной томографии и гистологического исследования с окраской препаратов гематоксилином и эозином. Изучалась взаимосвязь формирования соединительной ткани с твердой мозговой оболочкой по степеням от нуля до трех с оценкой адгезии спинномозговых нервов к ней. **Результаты:** у всех крыс на разных сроках эксперимента сформировался эпидуральный фиброз 2-й и 3-й степени градации с адгезией спинномозговых нервов к твердой мозговой оболочке. Достоверных различий между указанными сроками не выявлено. При гистологическом исследовании в эксперименте на 15, 30 и 100-е сутки у всех крыс выявлено механическое повреждение твердой мозговой оболочки, из них у 14 - без нарушения анатомической целостности, которое отнесено к молекулярно-клеточному повреждению, а у одной крысы - с нарушением анатомической целостности, которое отнесено к повреждению на тканевом уровне. **Заключение:** новым в настоящем исследовании является выявление случаев повреждения твердой мозговой оболочки с различным характером её повреждения и вовлечением в процесс формирования соединительной ткани невральные структуры эпидурального и субдурального пространств. Данный факт необходимо учитывать при проведении профилактики развития и формирования эпидурального фиброза, ибо во время оперативного вмешательства повреждение твердой мозговой оболочки выявляется от клеточно-молекулярного до тканевого уровней, не всегда визуализируемых во время хирургического вмешательства с использованием микрохирургических технологий и оборудования.

Ключевые слова: ламинэктомия, эпидуральный фиброз, твердая мозговая оболочка, арахноидит, осложнения, профилактика.

THE FORMATION OF EPIDURAL FIBROSIS IN CASE OF DAMAGE TO THE DURA MATER AFTER LAMINECTOMY

Zhivotenko A.P.¹, Goldberg O.A.¹, Sorokovikov V.A.^{1,2}, Koshkareva Z.V.¹, Shurygina I.A.¹

¹Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk, e-mail: sivotenko1976@mail.ru;

²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, e-mail: vasorokovikov@mail.ru

Purpose of the study. To study the morphological picture of the development of connective tissue during laminectomy at the LVI-SI level with damage to the dura mater on the 15th, 30th and 100th days of the experiment. **Material and methods.** The experiment was conducted on rats of the male breed - WISTAR at the age of 4-5 months with a weight of 250-300 grams. All animals underwent surgery in the amount of laminectomy at the level of LVI vertebra. Animals are divided into three periods of elimination from the experiment - 15, 30 and 100 days. The data obtained were evaluated by multispiral computed tomography and histological examination with staining of drugs with hematoxylin and eosin. We studied the relationship between the formation of connective tissue and the dura mater in degrees from zero to three with an assessment of adhesion of the spinal nerves to it. **Results.** In all rats at different periods of the experiment, epidural fibrosis of the 2nd and 3rd degrees of gradation with adhesion of the spinal nerves to the dura mater was formed. There were no significant differences between the indicated dates. A histological examination in the experiment on days 15, 30, and 100 revealed mechanical damage to the dura mater in all rats, of which 14 without damage to the anatomical integrity, which was attributed to molecular-cellular damage, and in one rat with a violation of the anatomical integrity, which is related to tissue damage. **Conclusion** New in this study is the identification of cases of damage to the dura mater with a different nature of its damage and involvement of the neural structures of the epidural

and subdural spaces in the formation of connective tissue. This fact must be taken into account when preventing the development and formation of epidural fibrosis, because during surgery, damage to the dura mater is detected from cell-molecular to tissue levels, which are not always visualized during surgery using microsurgical technologies and equipment.

Keywords: laminectomy, epidural fibrosis, dura mater, arachnoiditis, complications, prevention.

Ламинэктомия - широко используемый метод оперативного вмешательства на поясничном отделе позвоночника при его патологии [1]. По данным отечественной и зарубежной литературы, частота неблагоприятных исходов хирургического лечения составляет от 10 до 40% [2; 3]. Ряд авторов склонны относить неблагоприятные исходы у оперированных пациентов к развитию «синдрома неудачно оперированного позвоночника» (FBSS), с сохранением и рецидивом у заболевших болевого синдрома с разной степенью интенсивности, как маркерного показателя данного синдрома, что связано с развитием эпидурального фиброза и вовлечением в процесс твердой мозговой оболочки, сосудисто-невральных образований в зоне ламинэктомии [4]. По данным литературы, механизм развития болевого синдрома в послеоперационном периоде многообразен, но не всегда объясним [5-8]. В доступной литературе имеется недостаточно информации по взаимосвязи формирования эпидурального фиброза с различной степенью повреждения твердой мозговой оболочки (ТМО), выраженностью асептического воспаления в ране по формированию болевого синдрома с развитием клинико-неврологических проявлений в послеоперационном периоде. ТМО – это ткань мезодермального происхождения, плотное и прочное соединительнотканное образование, имеющее биомеханические и биофизические характеристики [9]. Поэтому реакция ТМО на нанесение ей механического повреждения или проведения манипуляций с ней могут поставить под угрозу её биомеханические и иммунозащитные свойства. Важно понять структурные и биомеханические свойства этой мембраны, механизмы её репарации в ответ на повреждение [9; 10]. Адгезия (арахноидит) спинномозговых нервов может развиваться без повреждения ТМО при воспалительных процессах и травматических повреждениях позвоночника, субарахноидальных кровоизлияниях [11-13], и данный процесс является вторичным [2; 14; 15]. В связи с этим целью настоящего исследования явилась гистологическая оценка материала по развитию эпидурального фиброза во взаимосвязи его с повреждением твердой мозговой оболочки в эксперименте на 15, 30 и 100-е сутки.

Материал и методы исследования

Эксперимент проведен на крысах-самцах породы WISTAR в возрасте 4-5 месяцев с массой 250-300 грамм. Всем животным проведено оперативное вмешательство в объеме ламинэктомии на уровне L_{VI} позвонка. Крысы были прооперированы однотипно для чистоты эксперимента. Животные были разделены на три срока выведения из эксперимента (15, 30 и 100-е сутки) по 5 крыс на каждом сроке. На 5-е сутки эксперимента проводилась

мультиспиральная компьютерная томография для оценки уровня и объема хирургического вмешательства и его однотипности. Животных из эксперимента выводили передозировкой тиопентала натрия на указанные сроки. Проводилась «блок-резекция – места оперативного вмешательства». Материал фиксировали в растворе Finefix (Италия) в течение 3 суток, затем его декальцинировали в течение 96 часов в 8% забуференном растворе муравьиной кислоты [16] с последующей заливкой в Histomix. Срезы полученного материала проводили на микротоме на поперечных срезах толщиной 4 мкм вместе с позвонками L_{VI}-S_I, видимыми как целый сегмент. Гистологическое исследование проводили с использованием окраски гематоксилином и эозином. Срезы изучали под микроскопом (OLYMPUS BX41) при увеличении от 60- до 100-кратного увеличения с оценкой формирования соединительной ткани в эпидуральном пространстве и её связи с твердой мозговой оболочкой в зоне оперативного вмешательства по степеням от нуля до трех [17] на различных сроках заживления раны (15, 30 и 100-е сутки): ноль - без формирования соединительной ткани на твердой мозговой оболочке; 1-я степень – формирование тонкой полоски соединительной ткани на твердой мозговой оболочке; 2-я степень – визуализируется плотная адгезия соединительной ткани менее чем на 2/3 площади ламинэктомии; 3-я степень – определяется плотная адгезия соединительной ткани более чем на 2/3 области ламинэктомии. Проводилась оценка адгезии спинномозговых нервов к внутренней стенке твердой мозговой оболочки с её наличием (+) и при её отсутствии (-). Экспериментальное исследование выполнено соответственно нормативам ГОСТа в научном отделе экспериментальной хирургии с виварием ФГБНУ «ИНЦХТ» при свободном доступе животных к пище и воде. При выполнении исследования соблюдались требования Приказа Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. N755, а также «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденные Приказом МЗ СССР №742 от 13.11.1984 г., с соблюдением всех биоэтических норм и правил работы с экспериментальными животными по Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г. Протокол эксперимента одобрен комитетом по этике.

Техника ламинэктомии. Хирургическое вмешательство проводили в асептических условиях под общей анестезией с внутримышечным введением атропина 0,1% - 50 мг/кг, дроперидола 1,5 мг/кг, кетамина 35 мг/кг массы тела. Крысу в положении «лежа на животе» фиксировали на столике Сеченова. Операционное поле выбривали, с последующей обработкой его антисептическим раствором. Срединный разрез кожи и подлежащих мягких тканей осуществляли над остистыми отростками на уровне L_V - S_I позвонков с использованием бинокулярной оптики с 6-кратным увеличением и микрохирургического инструментария. С помощью высокооборотистой дрели, оснащенной алмазным буром (1 мм в диаметре), проводили выпиливание позвонковой дуги L_{VI} позвонка с обеих сторон с

последующим удалением желтой связки, не травмируя ТМО. Гемостаз осуществлялся орошением раны 0,9% раствором NaCl с послойным ушиванием раны атравматической иглой.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Однотипность, уровень и объём хирургического вмешательства оценивались проведением под общей анестезией мультиспиральной компьютерной томографии на 5-е сутки эксперимента. МСКТ проводилось на компьютерном томографе SOMATOM Emotion 16 SIEMENS (Германия), с толщиной реформатированных срезов 1.0 мм, с последующим трехмерным анализом изображений в опции мультиформатной реформации изображения (MPR) и 3D-представления объема (Volume Rendering – VRT) в реконструкции. Различий по уровню и объёму ламинэктомии не выявлено. Ламинэктомическое окно (костный дефект) составило 2 x 2,5 мм (рис. 1).

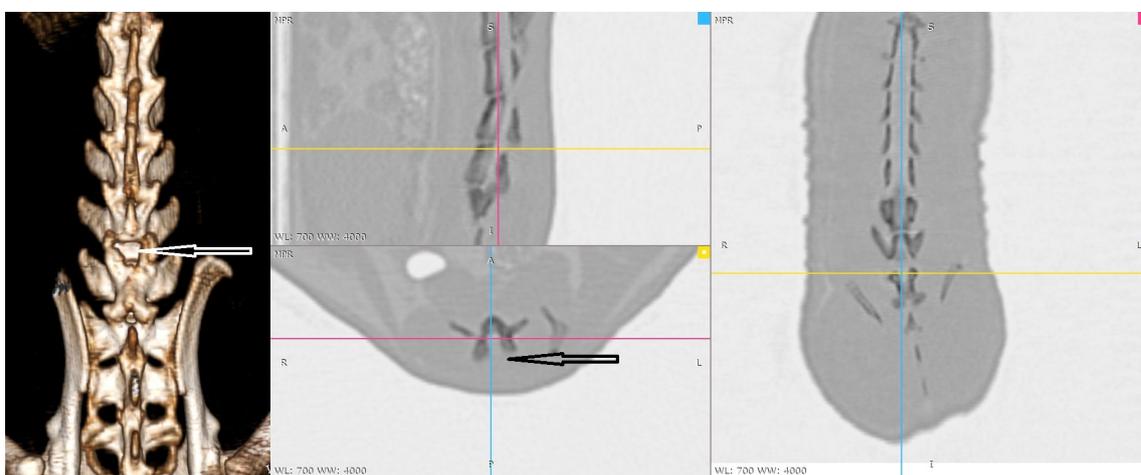


Рис. 1. МСКТ-граммы позвоночника крысы на 5-е сутки эксперимента с 3D-реконструкцией

Результаты исследования и их обсуждение. Ни одна хирургическая процедура не обходится без побочных эффектов и осложнений. По данным литературы, различные интраоперационные осложнения при хирургии позвоночника встречаются от 1 до 17% случаев [18; 19]. Частота нераспознанных повреждений ТМО во время операции, приводящих к осложнениям с клинически значимым течением в послеоперационном периоде, по данным автора, составляет 0,28% [20]. Интраоперационные повреждения невральных структур не всегда диагностируются в связи с отсутствием патологических клиничко-неврологических проявлений в раннем послеоперационном периоде, но с последующим их развитием в отдаленные сроки [21]. У всех экспериментальных крыс на 15, 30 и 100-е сутки сформировался эпидуральный фиброз 2-й и 3-й степени градации с адгезией спинномозговых нервов к внутренней стенке ТМО. Достоверных различий между данными сроками по оцениваемым критериям не выявлено. Так, при гистологическом исследовании в эксперименте на 15, 30 и 100-е сутки у 14 крыс было выявлено механическое повреждение

ТМО без нарушения её анатомической целостности, которое было отнесено к молекулярно-клеточному повреждению, а у одной крысы - с нарушением анатомической целостности ТМО, которое отнесено к повреждению на тканевом уровне. Механическое повреждение ТМО без нарушения анатомической целостности на 15-е сутки эксперимента представлено на рисунке 2. В эпидуральном пространстве определяется сращение ТМО с новообразованной соединительной тканью, а субдурально - отдельные спинномозговые нервы плотно прилегают друг к другу, и их оболочки тесно связаны с ТМО в проекции ламинэктомического окна, что указывает, по данным ряда авторов, на возможное повреждение ТМО на клеточно-молекулярном уровне [9; 10].

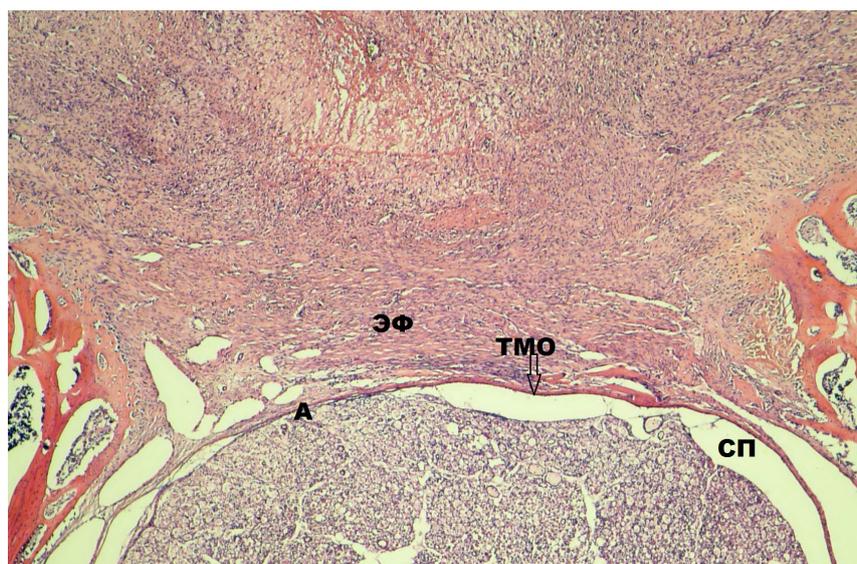


Рис. 2. Гистологический срез на уровне ламинэктомии LVI-SI на 15-е сутки эксперимента. ЭФ – эпидуральный фиброз; А - адгезия спинномозговых нервов; ТМО – твердая мозговая оболочка, СП – субдуральное пространство. В субдуральном пространстве определяется сращение (адгезия) оболочек спинномозговых нервов между собой и с внутренней поверхностью ТМО, в эпидуральном пространстве ТМО плотно связана с коллагеновыми волокнами формирующейся соединительной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.

60x

На 30-е сутки гистологическая картина однотипна с морфологическими изменениями на 15-е сутки эксперимента. У одной крысы из 14 с молекулярно-клеточным повреждением ТМО на 30-е сутки эксперимента выявлено её разволокнение. ТМО истончена и сращена с новообразованной соединительной тканью, а субдурально определяется адгезия спинномозговых нервов между собой и внутренней поверхностью ТМО в зоне ламинэктомического окна. Волокна спинномозговых нервов, прилегающих субдурально к ТМО, имеют очаги с частично разрушенной мягкой мозговой оболочкой, а часть их при этом – демиелинизированы (рис. 3).

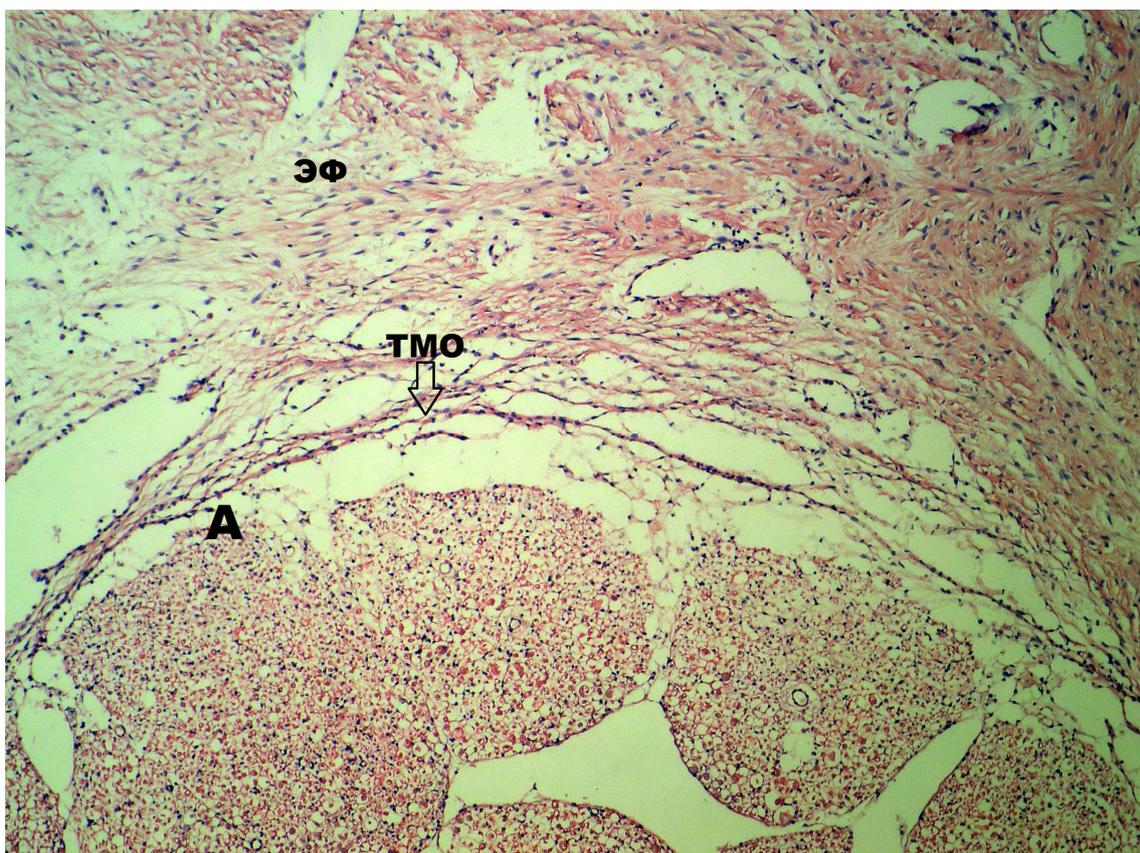


Рис. 3. Гистологический срез на уровне ламинэктомии LVI-SI на 30-е сутки эксперимента. ЭФ – эпидуральный фиброз; А - адгезия спинномозговых нервов; ТМО – твердая мозговая оболочка. В проекции ламинэктомии LVI-SI определяются повреждения ТМО (в виде её расслоения и разволокнения) - в субдуральном пространстве визуализируется нарушение целостности оболочек спинномозговых нервов и их тесное сращение с внутренней поверхностью ТМО, а в эпидуральном пространстве ТМО плотно связана с коллагеновыми волокнами формирующейся соединительной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100x

На 100-е сутки эксперимента гистологически у всех крыс определяется 3-я степень градации эпидурального фиброза, плотное сращение ТМО с новообразованной соединительной тканью в эпидуральном пространстве, а субдурально определяется более выраженная адгезия спинномозговых нервов между собой и их сращение с внутренней поверхностью ТМО и более тесное по сравнению со сроками 15 и 30 суток эксперимента (рис. 4). Адгезия спинномозговых нервов может являться результатом не только повреждения ТМО, но может зависеть от выраженности цитокинового каскада (воспалительного процесса) в зоне ламинэктомии и временных характеристик (периодов) заживления раны с возможным нарушением нейротрофической функции и ликвороциркуляции на уровне хирургического вмешательства [2]. Хотя патофизиология все еще недостаточно понятна [13; 22]. В данной работе ТМО рассматривается как барьер, и повреждение его на локальном уровне в месте

ламинэктомии приводит к развитию арахноидита, что, возможно, связано с нарушением его проницаемости для цитокинов в ране и повреждением на молекулярно-клеточном уровне. [9; 10; 13]. Следовательно, нужно более бережно относиться к сосудисто-невральным структурам позвоночного канала и ТМО при проведении хирургического вмешательства.

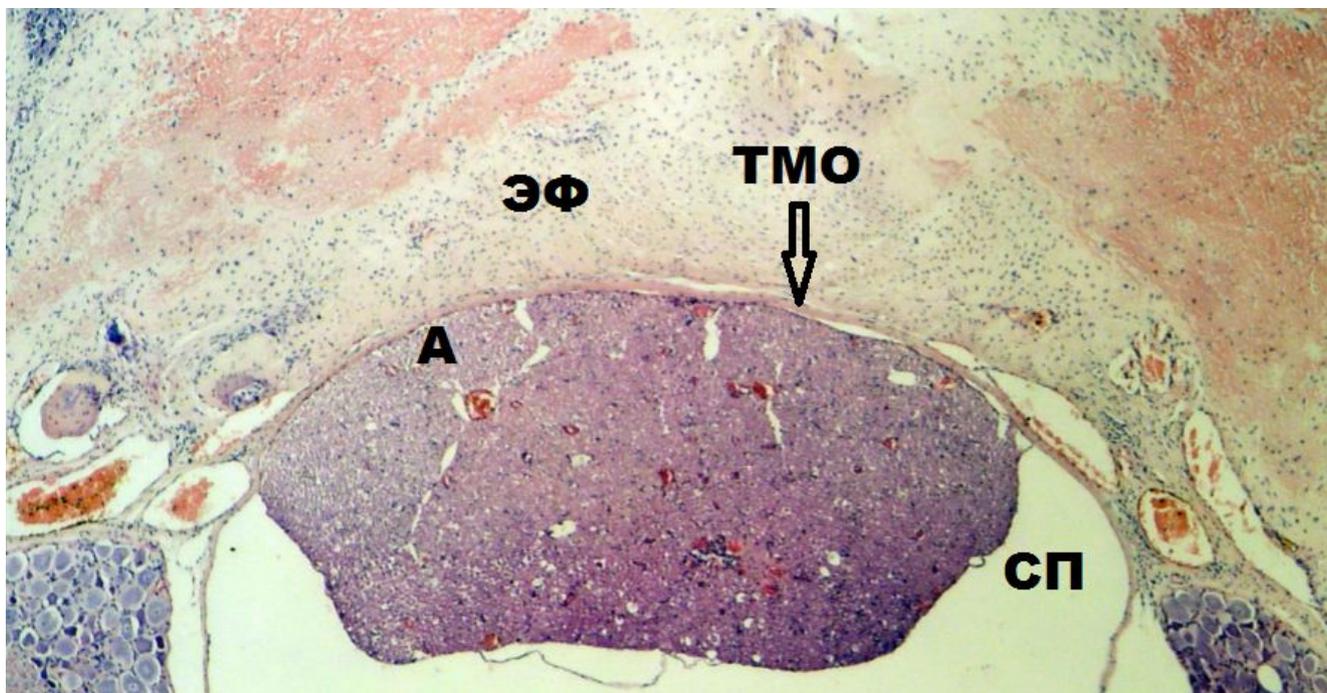


Рис. 4. Гистологический срез на уровне ламинэктомии LVI-SI на 100-е сутки эксперимента. ЭФ – эпидуральный фиброз; А - адгезия спинномозговых нервов; ТМО – твердая мозговая оболочка, СП – субдуральное пространство. Определяется субдурально адгезия оболочек спинномозговых нервов между собой и сращение их с внутренней поверхностью ТМО. Отмечено плотное связывание коллагеновых волокон новообразованной соединительной ткани с наружной поверхностью ТМО. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 60х

Из 15 крыс у одной на 30-е сутки эксперимента выявлен дефект ТМО размером 250 микрон (0,25 мм) в зоне оперативного вмешательства, через который спинномозговые нервы проникли в эпидуральное пространство, при этом часть нервных волокон разрушена, а часть волокон сращена с новообразованной соединительной тканью, которая распространяется в эпидуральном пространстве по боковым стенкам позвоночного канала (рис. 5). Формирующаяся соединительная ткань через дефект ТМО проникает и субдурально, где отмечено разрушение отдельных нервных волокон спинномозговых нервов конского хвоста.

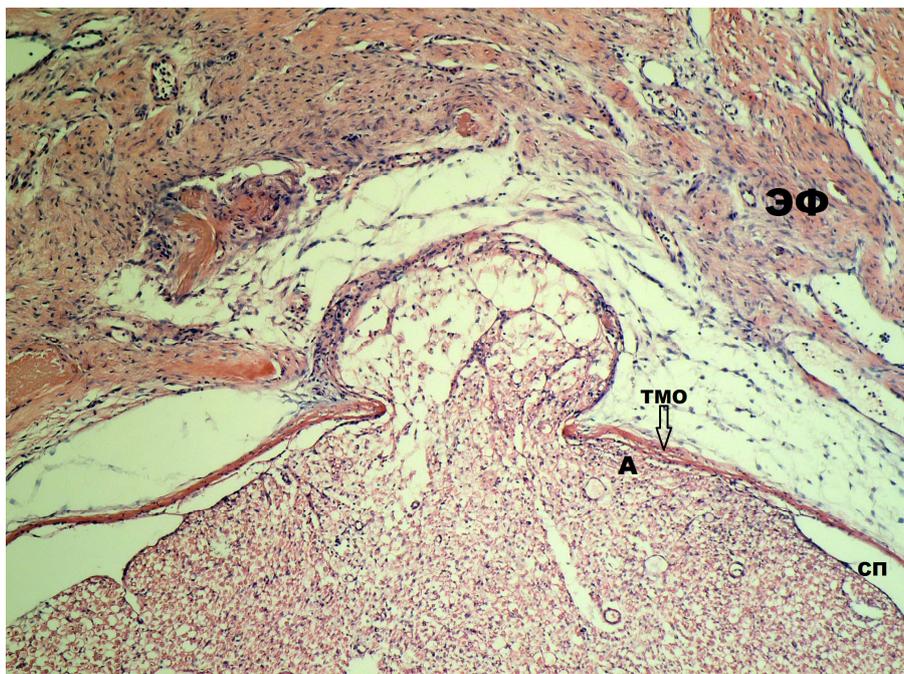


Рис. 5. Гистологический срез на уровне ламинэктомии Lvi-Si на 30-е сутки эксперимента с повреждением ТМО. ЭФ – эпидуральный фиброз; А - адгезия спинномозговых нервов; ТМО – твердая мозговая оболочка, СП – субдуральное пространство. В зоне хирургического доступа на уровне «ламинэктомического окна» визуализируется повреждение ТМО (в виде дефекта), выявлено проникновение через дефект спинномозговых нервов в эпидуральное пространство с их демиелинизацией и разрушением нервных оболочек. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100х. (Дефект 250 мк)

В научной литературе встречаются работы как с симптоматическим, так и бессимптомным течением эпидурального фиброза, что, возможно, зависит от степени вовлечения в данный процесс ТМО [23]. По данным ряда авторов, в зависимости от информативности предлагаемых различных современных методов исследования патологии позвоночника процент выявляемости развития эпидурального фиброза в послеоперационном периоде колеблется от 10 до 75% [2]. По данным литературы с изучением морфологической картины операционной раны в эксперименте, отмечено в 100% случаев асептическое воспаление в ответ на травму при хирургическом вмешательстве, развитие соединительной ткани по законам заживления раны [2]. Роль и влияние сформированного фиброза на окружающие сосудисто-невральные структуры на различных периодах его развития недостаточно оценены. Так, при синдроме неудачно оперированного позвоночника оперирующими хирургами не всегда акцентируется значимость первостепенной причины - повреждения ТМО - на формирование болевого синдрома при развитии эпидурального фиброза, в связи с чем клиницистами ставятся необоснованные показания к повторным хирургическим вмешательствам. Повторные операции приводят к замкнутому порочному кругу. К другим осложнениям при ламинэктомии с повреждением ТМО относятся: ликворея,

псевдоменингоцеле, арахноидит, приводящие в динамике к нарастанию стойкого болевого синдрома [24; 25]. В 1983 году Terlick J.G. с соавторами [26] провели КТ-исследование у 750 пациентов с патологией позвоночника, оперированных на поясничном отделе. Менингоцеле из этой группы пациентов диагностировали в 1,6% случаев без верифицированного повреждения ТМО интраоперационно. Данное исследование ещё раз подтверждает возможность развития и нарастания клинко-неврологических нарушений при недиагностированных повреждениях ТМО [24; 26].

Заключение. Из 15 животных у 14 экспериментальных крыс выявлено при ламинэктомии повреждение ТМО на клеточно-молекулярном уровне, а у одной - на тканевом. У всех 15 крыс развился эпидуральный фиброз 2-й и 3-й степени градации. Одним из факторов интраоперационной профилактики развития эпидурального фиброза следует отметить щадящее и бережное отношение к ТМО при хирургических вмешательствах на позвоночнике. В связи с выявленным в 100% случаях формированием эпидурального фиброза при ламинэктомии с повреждением ТМО, невизуализируемой во время хирургического вмешательства, целесообразно заранее проводить интраоперационную профилактику этого осложнения с использованием различных материалов в зависимости от характера повреждения ТМО. Поэтому важно знать, проводя профилактику эпидурального фиброза, что во время оперативного вмешательства может быть повреждение твердой мозговой оболочки от клеточно-молекулярного уровня с различной интенсивностью цитокинового каскада в ране до тканевого с дефектами этой оболочки различных размеров, не всегда визуализируемых с помощью микрохирургических технологий и оборудования.

Список литературы

1. Зозуля Ю.А., Педаченко Е.Г., Слынько Е.И. Хирургическое лечение нейрокомпрессионных пояснично-крестцовых болевых синдромов. Киев, 2006. 348 с.
2. Животенко А.П., Сороковиков В.А., Кошкарёва З.В., Негреева М.Б., Потапов В.Э., Горбунов А.В. Современные представления об эпидуральном фиброзе (обзор литературы). АСТА BIOMEDICA SCIENTIFICA. 2017. Т. 2. № 6. С. 27-33 DOI: 10.12737/article_5a0a7f9e412601.50968513.
3. Mohi Eldin M.M., Abdel Razek N.M. Epidural Fibrosis after Lumbar Disc Surgery: Prevention and Outcome Evaluation. Asian Spine J. 2015. Vol. 9 (3). P. 370-85. DOI: 10.4184/asj.2015.9.3.370.
4. Sobti S., Grover A., John B.P., Grewal S.S., George U.B. Prospective randomized comparative study to evaluate epidural fibrosis and surgical outcome in patients undergoing lumbar

laminectomy with epidural autologous free fat graft or gelfoam: A preliminary study. *Int J App Basic Med Res* [serial online]. 2018. Vol. 8. P. 71-75.

5. Shi C., Qiu S., Riester S.M., Das V., Zhu B., Wallace A.A., van Wijnen A.J., Mwale F., Iatridis J.C., Sakai D., Votta-Velis G., Yuan W., Im H.J. Animal models for studying the etiology and treatment of low back pain. *J Orthop Res*. 2018. Vol. 36 (5). P. 1305-1312. DOI: 10.1002/jor.23741.

6. Park T.S.W., Khan N., Kuo A., Nicholson J.R., Corradini L., Smith M.T. J-2156, a somatostatin receptor type 4 agonist, alleviates mechanical hyperalgesia in a rat model of chronic low back pain. *Biomed Pharmacother*. 2019. Vol. 7. P. 117:109056. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109056.

7. Krames E.S. The role of the dorsal root ganglion in the development of neuropathic pain. *Pain Med*. 2014. Vol. 15 (10). P. 1669-85. DOI: 10.1111/pme.12413.

8. Liou J.T., Lee C.M., Day Y.J. The immune aspect in neuropathic pain: role of chemokines. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2013. Vol. 51 (3). P. 127-32. DOI: 10.1016/j.aat.2013.08.006.

9. Nagel S.J., Reddy C.G., Frizon L.A., Chardon M.K., Holland M., Machado A.G., Gillies G.T., Howard M.A., Wilson S. Spinal dura mater: biophysical characteristics relevant to medical device development. *J Med Eng Technol*. 2018. Vol. 42 (2). P. 128-139. DOI: 10.1080/03091902.2018.1435745.

10. Chong K., Kwon W.K., Kim J.H., Park Y.K., Yoon W., Kim J.H., Kwon T.H., Moon H.J. Inflammation by activated macrophage-like THP-1 cells increases human dura mater cell adhesion with alteration of integrin $\alpha 2 \beta 1$ and matrix metalloproteinase. *J Orthop Res*. 2019. Vol. 37 (3). P. 706-716. DOI: 10.1002/jor.24207.

11. Maulucci C.M., Ghobrial G.M., Oppenlander M.E., Flanders A.E., Vaccaro A.R., Harrop J.S. Arachnoiditis ossificans: clinical series and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014. Vol. 124. P. 16-20. DOI: 10.1016/j.clineuro.2014.06.024.

12. Dossani R.H., Patra D.P., Sun H., Nanda A., Cuellar H. Delayed Spinal Arachnoiditis Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Case Report. *Cureus*. 2018. Vol. 10 (1). P. e2031. DOI: 10.7759/cureus.2031.

13. Liu S., Pan G., Liu G., Neves J.D., Song S., Chen S., Cheng B., Sun Z., Sarmiento B., Cui W., Fan C. Electrospun fibrous membranes featuring sustained release of ibuprofen reduce adhesion and improve neurological function following lumbar laminectomy. *J Control Release*. 2017. Vol. 264. P. 1-13. DOI: 10.1016/j.jconrel.2017.08.011.

14. Maulucci C.M., Ghobrial G.M., Oppenlander M.E., Flanders A.E., Vaccaro A.R., Harrop J.S. Arachnoiditis ossificans: clinical series and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014. Vol. 124. P. 16-20. DOI: 10.1016/j.clineuro.2014.06.024.

15. Idris Z., Ghazali F.H., Abdullah J.M. Fibromyalgia and arachnoiditis presented as an acute spinal disorder. *Surg Neurol Int*. 2014. Vol. 5. P. 151. DOI: 10.4103/2152-7806.143364.

16. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г. Способ приготовления препарата костной ткани и набор для его осуществления // Патент 2500104 Рос. Федерация; МПК: А01N1/02 (2006.01); G01N1/28 (2006.01). Заявитель и патентообладатель государственное бюджетное учреждение «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН). № 2012108301/13; заявл. 05.03.2012; опубл. 10.12.2013.- Бюл. № 34.
17. Sae-Jung S., Jirattanaphochai K., Sumananont C., Wittayapairoj K., Sukhonthamarn K. Interrater reliability of the postoperative epidural fibrosis classification: a histopathologic study in the rat model. *Asian Spine J.* 2015. Vol. 9 (4). P. 587-594 DOI: 10.4184/asj.2015.9.4.587.
18. Garreau de Loubresse C. Neurological risks in scheduled spinal surgery. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2014. Vol. 100 (1 Suppl). S85-90. DOI: 10.1016/j.otsr.2013.11.001.
19. Eisenmenger L., Clark A.J., Shah V.N. Postoperative Spine: What the Surgeon Wants to Know. *Radiol Clin North Am.* 2019. Vol. 57 (2). P. 415-438. DOI: 10.1016/j.rcl.2018.10.003.
20. McCormack B.M., Zide B.M., Kalfas I.H. Cerebrospinal fluid fistula and pseudomeningocele after spine surgery. In: Benzel EC, editor. *Spine surgery: techniques, complication avoidance and management.* Philadelphia: Churchill Livingstone, 1999. P. 1465-1474.
21. Saxler G., Krämer J., Barden B., Kurt A., Pfortner J., Bernsmann K. The long-term clinical sequelae of incidental durotomy in lumbar disc surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005. Vol. 30 (20). P. 2298-30.
22. Cornelson S.M., Johnnie E.D., Kettner N.W. Neural Mobilization in a 54-Year-Old Woman With Postoperative Spinal Adhesive Arachnoiditis. *J Chiropr Med.* 2018. Vol. 17 (4). P. 283-288. DOI: 10.1016/j.jcm.2018.07.004.
23. Grane P., Tullberg T., Rydberg J., Lindgren L. (1996) Postoperative lumbar MR imaging with contrast enhancement. Comparison between symptomatic and asymptomatic patients. *Acta Radiol.* 37. (3-1), P. 366-372.
24. Takenaka S., Makino T., Sakai Y., Kashii M., Iwasaki M., Yoshikawa H., Kaito T. Dural tear is associated with an increased rate of other perioperative complications in primary lumbar spine surgery for degenerative diseases. *Medicine (Baltimore).* 2019. Vol. 98 (1). e13970. DOI: 10.1097/MD.00000000000013970.
25. Park Y.K., Tator C.H. Prevention of arachnoiditis and postoperative tethering of the spinal cord with Gore-Tex surgical membrane: an experimental study with rats. *Neurosurgery.* 1998. Vol. 42 (4). P. 813-823.
26. Teplick J.G., Haskin M.E. Review. Computed tomography of the postoperative lumbar spine. *Am J Roentgenol.* 1983. Vol. 141 (5). P. 865-884.