

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

DOI: 10.12737/article_5a0a7f9e412601.50968513

УДК 616.711-089.168.1-06:616.831.959-007.274

Животенко А.П.¹, Сороковиков В.А.^{1,2}, Кошкарёва З.В.¹, Негреева М.Б.¹, Потапов В.Э.¹, Горбунов А.В.¹

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭПИДУРАЛЬНОМ ФИБРОЗЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

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

² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
(664079, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Эпидуральный фиброз – это динамический патологический процесс, развивающийся и прогрессирующий во времени и являющийся полиэтиологичным и мультифакторным осложнением в послеоперационном периоде при операциях на позвоночнике. Эпидуральный фиброз формируется вокруг дурального мешка и сосудисто-нервных образований позвоночного канала в послеоперационном периоде и является одной из частых причин синдрома неудачно оперированного позвоночника. При повторных хирургических вмешательствах эпидуральный фиброз встречается в 100 % случаев, что усложняет операционную технику работы с дуральным мешком и на сосудисто-нервных образованиях, расположенных в позвоночном канале, приводя к их повреждению.

В данном обзоре рассмотрены история вопроса, некоторые аспекты анатомии, этиологии, патогенеза и патофизиологии рубцово-спаечного эпидурита. Анализ литературных данных показывает высокий интерес исследователей к выявлению критериев диагностики, прогнозирования и методов профилактики эпидурального фиброза. Однако в настоящее время отсутствуют чёткие клинические рекомендации для обследования пациентов и критерии прогнозирования эпидурального фиброза после проведённых операций на позвоночнике. Существующие методы визуализации и диагностики не обладают высокой специфичностью и чувствительностью относительно данного процесса, что требует комплексного подхода в установке диагноза. Эпидуральный фиброз остаётся сложной и нерешённой проблемой как в профилактике и диагностике, так и в лечении, приводит к стойкому болевому синдрому, не поддающемуся консервативному лечению и, как следствие, к инвалидности в категории больных трудоспособного возраста, что представляет собой серьёзную медико-социальную проблему.

Ключевые слова: позвоночник, эпидуральный фиброз, этиология, патогенез

MODERN IDEAS ABOUT EPIDURAL FIBROSIS (LITERATURE REVIEW)

Zhivotenko A.P.¹, Sorokovikov V.A.^{1,2}, Koshkaryova Z.V.¹, Negreyeva M.B.¹, Potapov V.E.¹, Gorbunov A.V.¹

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

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education –
Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
(Yubileyniy 100, Irkutsk 664079, Russian Federation)

Epidural fibrosis is formed around the dural sac and the neurovascular structures of the vertebral canal in the postoperative period. It is one of the common causes of Failed Back Surgery Syndrome (FBSS) syndrome. It occurs in 100 % with repeated surgical interventions, in connection with which the operational technique of working with the dural sac and on neurovascular structures of the vertebral canal becomes more complicated and sometimes leads to their damage. Despite the development of modern technologies, in medicine, there are no specific and sensitive methods for diagnosing epidural fibrosis, which would help to establish the correct diagnosis in 100 % of cases. The review summarizes and systematizes domestic and foreign literature data on etiology, pathogenesis and pathophysiology of cicatricial and epidural adhesion. The analysis includes 22 sources of Russian literature and 28 sources of foreign literature.

Key words: spine, epidural fibrosis, etiology, pathogenesis

АКТУАЛЬНОСТЬ

С каждым годом количество операций на позвоночнике увеличивается, а удаление межпозвонковой

грыжи становится ординарной операцией, производимой во всех нейрохирургических стационарах. В середине прошлого века число операций в мире исчис-

лялось десятками тысяч, но уже в 1970 г. только в США было прооперировано 128 000 человек. За период с 1979 по 2000 гг. число операций возросло на 65 %. Аналогичная ситуация наблюдается и в других развитых странах [4]. Однако возрастающая хирургическая активность привела к возникновению ряда осложнений, объединённых далее в понятие «синдром неудачно оперированного позвоночника» (Failed Back Surgery Syndrome, FBSS) [3]. Высокая частота встречаемости дегенеративных заболеваний позвоночника [18] наряду с активной хирургической позицией, развитием послеоперационных осложнений, длительностью утраты трудоспособности и фактом развития заболевания у населения трудоспособного возраста [18], безусловно, создают серьёзную медико-социальную проблему [5, 18]. Одной из наиболее частых причин FBSS является послеоперационный рубцово-спаечный эпидурит (ПРСЭ), что, по данным П.М. Гиоева [4], в 52,3 % случаев служит поводом для повторных операций.

Послеоперационный рубцово-спаечный эпидурит – полиэтиологичный и мультифакторный патологический процесс, в результате которого в послеоперационном периоде формируется эпидуральный фиброз вокруг дурального мешка и сосудисто-нервных образований позвоночного канала. В настоящее время ПРСЭ является распространённым заболеванием у людей, перенёвших операцию на позвоночнике. Эпидуральный фиброз – неблагоприятное осложнение, трудно поддающееся как консервативным, так и хирургическим способам лечения [5].

ПРСЭ характеризуется нейропатической болью с различной степенью выраженности. Частота его встречаемости в послеоперационном периоде колеблется от 10 до 40 % [5, 24, 26, 29]. Повторная операция на изменённой рубцами ткани обычно приводит к плохим хирургическим результатам, в отличие от первичного удаления грыжи диска [4, 34, 37]. При повторных операциях рубцово-спаечный процесс в эпидуральном пространстве обнаруживается в 100 % случаев [6]. По данным литературы, отмечается связь между выраженностью эпидурального рубцово-спаечного процесса и корешковой болью [43, 44, 46]. J.S. Ross et al. [46] в контролируемом рандомизированном слепом многоцентровом исследовании показали, что пациенты с выраженным перидуральным фиброзом в 3,2 раза чаще имеют рецидивирующую корешковую боль, по сравнению с теми пациентами, у которых рубцовый процесс менее выражен. Также отмечена зависимость между выраженностью рубцово-спаечных изменений и длительностью течения заболевания и обострения [6, 13]. Б.В. Дривотинов [6] проанализировал результаты хирургического лечения 200 пациентов и выявил, что рубцово-спаечный процесс наблюдался у 19,8 % лиц людей с длительностью заболевания до 6 лет, у 86,5 % – с длительностью заболевания более 6 лет, а также у 18,8 % пациентов с длительностью обострения до 3 месяцев и у 80,9 % – с длительностью обострения более 3 месяцев. В литературе встречаются работы, описывающие бессимптомное течение эпидурального фиброза, однако остаётся неясным, почему эпидуральный фиброз не проявляется клинически [27, 30]. Возможно, это связано с тем, что существуют-

щие методы визуализации и диагностики не обладают высокой специфичностью и чувствительностью относительно данного процесса. Отмечен очень низкий процент выявления рубцовых изменений с помощью распространённых инструментальных методов исследования: МРТ (4,8 %), КТ (3,1 %), ЭНМГ (1,3 %) [6]. Одновременно нами не было найдено литературных данных о возрастных, гендерных и этнических нормативах визуализации данной патологии. Однако оценка состояния поясничного отдела позвоночника после операции является важной задачей. От правильной трактовки выявленных изменений зависит выбор дальнейшей тактики лечения пациента [20]. Известно, что клинические и патоморфологические проявления данной нозологии весьма вариабельны [11]. Так, например, применение такого метода исследования, как эпидуроскопия, по данным Н.А. Bosscher et al. [23], демонстрирует, что распространённость тяжёлого эпидурального фиброза в структуре FBSS значительно выше, чем обычно сообщается в оценках данных МРТ. P.G. Petty et al. [44] отмечают, что пациенты с тяжёлым эпидуральным фиброзом вызывают у лечащего врача проблемы в диагностике и выборе тактики лечения и что диагноз клинического арахноидита по существу является «диагнозом отчаяния». С.В. Burton в своём отчёте [25] заявил, что адгезивный арахноидит остаётся практически неизвестным, незарегистрированным и непризнанным заболеванием. Интраневральный фиброз не обнаруживается современными методами визуализации, может быть подтверждён только патоморфологически, и поэтому важно правильно оценивать клинико-неврологическую картину. Е.Г. Ипполитовой и соавт. предложен функциональный метод диагностики в виде балльной оценки ЭНМГ, характеризующей разные степени моторной и сенсорной иннервации у пациентов с рубцово-спаечным эпидуритом [8].

В 1909 г. британский хирург Виктор Хорсли [32] и многие другие авторы описали спинальный арахноидит различными терминами, в том числе: хронический спинальный арахноидит, адгезивный спинальный арахноидит, хронический спинальный менингит, спинальный менингит с радикуломиелопатией, поясничный адгезивный арахноидит, спинальный арахноидит, спинальный фиброз и пояснично-крестцовый арахноидит. Кроме того, на основании конкретных рентгенологических или патологических данных его называли кальцинированным арахноидитом или пахименингитом [32]. Для того чтобы понять термины «адгезивный арахноидит» и «эпидуральный фиброз», а также причины и патогенез данных процессов, необходимо знать анатомо-функциональные особенности структурных элементов позвоночного канала (пространства, оболочки, сосудов) и циркуляции ликвора [48].

Под термином «арахноидит» понимается хроническое воспаление, возникающее внутри твёрдой мозговой оболочки, тогда как эпидуральный фиброз – это рубцовые изменения снаружи дурального мешка. Так, K. Miaki et al. в 1999 г. [41] в эксперименте путём нарушения подачи питательных веществ к нервным корешкам через субарахноидальное пространство по-

казали пагубное влияние облитерирующего процесса на корешки конского хвоста. При полной облитерации этого пространства на уровне *cauda equina* перенос глюкозы к корешкам конского хвоста из спинномозговой жидкости снижался на 72 %, по сравнению с нормой. Авторы пришли к выводу, что патологические изменения, возникающие на уровне *cauda equina*, вторичны, связаны с нарушением питания и приводят к возможной нейронной дегенерации, а если затронут спинной мозг, то участки, имеющие такие изменения, являются областями ишемического повреждения, миеломалиции (размягчения ткани) и образования кист.

Этапы прогрессирующего воспаления арахноидальной оболочки, которые возникают при пояснично-крестцовом арахноидите, были описаны С. V. Burton в 1978 г. [24]. Первый этап – воспаление мягкой и арахноидальной оболочек с гиперемией и отёком нервных корешков. Второй этап – арахноидит, характеризующийся пролиферацией фибробластов и осажением коллагена. На данном этапе нервные корешки прилипают друг к другу и дуральному мешку. Третий этап – адгезивный арахноидит, включающий полное инкапсулирование нервных корешков с последующим сжатием, вызывающим атрофию. Рубцы предотвращают контакт со спинномозговой жидкостью в этой области. Выраженный адгезивный арахноидит может быть облитерирующим, что полностью препятствует потоку ликвора в зоне поражения (и, следовательно, потере дурального импульса). Морфологически выявляются кисты, содержащие ликвор, кальцификаты или окостенение. При полном инкапсулировании нервных корешков возникает их гипоксия и прогрессирующая атрофия. Адгезия, или слипание корешков, происходит преимущественно на дорзальных сегментах [32]. Точный временной ход этих трёх фаз не выяснен. В работе С. V. Burton [24] отмечено, что спайки могут ограничивать мобильность нервных корешков, что приводит к повышению их чувствительности к натяжению, а также к уменьшению кровотока в корешках (ишемии) и дополнительной травме.

Многие исследователи считают, что эпидуральный фиброз менее клинически значим, чем арахноидит [48], хотя компрессия нервного корешка, возникающая из-за эпидурального фиброза, может вызывать подобные клинические проблемы, такие как боль в спине и нижних конечностях, сенсорные нарушения и парезы. Эпидуральный фиброз отличается от арахноидита тем, что он представляет собой локализованную проблему, затрагивающую только один или два нервных корешка, и, как правило, является послеоперационным явлением, хотя также может быть и следствием инвазивных процедур, таких как хемонуклеолиз. При арахноидите часто встречается эпидуральный фиброз, однако обратная зависимость в целом не признаётся, поэтому у пациентов может быть диагностирован эпидуральный фиброз, но арахноидита не может быть диагностирован даже при его клинических проявлениях [48].

В патогенезе формирования эпидурального фиброза образование рубцовой ткани является нормальной частью заживления ран в ответ на травму, если даже она вызвана хирургическим вмешательством.

Раневой процесс является примером взаимоотношений клеточных элементов, действующих в ограниченной области, и связан с многочисленными реакциями организма в виде нарушения функций нервной и эндокринной систем, развития шоковых состояний и т. д. Процесс заживления раны всегда циклический и характеризуется фазностью (три периода: воспаление, пролиферация, рубцевание), в соответствии с функционально-метаболическими и структурными изменениями в очаге повреждения и окружающих тканях. Заживление ран протекает по общим закономерностям, но морфогенез варьирует в зависимости от характера повреждения, размера дефекта, наличия инфекции и вида повреждённой структуры. Хотя этот процесс детерминирован и переопределён, для каждого человека он индивидуален, зависит от многих сопутствующих факторов, в том числе генетических [9].

Хирурги используют и обсуждают различные доступы [4, 5, 16], а также алгоритмы хирургической техники декомпрессии невралгических образований [21], которые являются менее травматичными для сосудисто-нервных образований позвоночного канала, и предлагают завершать операцию пластикой окна декомпрессии эпидурального пространства с целью отграничиться от рубцовых изменений, проходящих при заживлении раны [16, 37].

Рассматривается ряд факторов, которые могут влиять на заживление раны и образование эпидурального фиброза. R. Dullerud et al. [12, 28] оценивали фибринолитическую активность крови до операции и пришли к выводу, что исход заживления послеоперационной раны зависит от размеров хирургического воздействия и некоторых фибринолитических факторов, которые связаны с плохим клиническим исходом и более выраженным эпидуральным фиброзом по данным МРТ. Это стало основой разработки способа дооперационного прогнозирования развития эпидурального фиброза [12]. Применение данного способа учитывает одну группу факторов, в связи с чем отсутствует возможность определения высокой и низкой степени риска развития эпидурального фиброза в послеоперационном периоде.

Разработан способ прогнозирования выраженности эпидурального фиброза с учётом антропометрических, иммунологических и иммуногенетических данных, учитывающий большое количество различных показателей, из-за чего возможно получить неопределённый прогноз [10].

Исследуются факторы роста, такие как TGF- β , относительно их влияния на заживление ран. S.R. Beanes et al. опубликовали статью о центральной роли TGF- β в восстановлении кожи и рубцевании [22]. В Американском национальном институте рака ведётся работа над ролью TGF- β в заживлении ран, фиброзе и канцерогенезе. TGF- β играет важную роль в заживлении ран, а также высвобождается из дегрануляционных тромбоцитов во время повреждения ткани и продуцируется фибробластами и воспалительными клетками, мигрирующими в раневую область. Многочисленные исследования показали, что системный или местный TGF- β может восстановить нормальное заживление ран. Исследовательская группа моле-

кулярной нейронауки Университета Бирмингема (Великобритания) рассмотрела TGF- β при отложении рубцовой ткани в поврежденном спинном мозге [36]. Они также исследовали фактор роста фибробластов, сравнивая модели рубцевания и отсутствия рубцов в зависимости от повреждения ЦНС [47]. Было обнаружено, что альфа-фактор некроза опухоли ингибирует синтез коллагена I типа [31].

В зарубежной литературе найдены интересные сведения по изучению влияния сигнальных белков CCN2 и CCN5, оказывающих препятствующее действие на пролиферацию фибробластов и трансдифференцировку, индуцированную TGF- β . Было доказано, что TGF- β влияет на множественный фиброз органов, в котором участвует фактор роста соединительной ткани. Показано, что домен цистеинового узла, присутствующий в CCN2, но отсутствующий в CCN5, играет важную роль в пролиферации и дифференцировке фибробластов [49].

Также важен аутоиммунный фактор, так как пульпозное ядро является забарьерной тканью, и при попадании ткани межпозвонкового диска в позвоночный канал развивается аутоиммунный воспалительный процесс, способствующий развитию рубцово-спаечного эпидурита [1, 7].

На базе научного отдела экспериментальной хирургии ИИЦХТ была разработана модель послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита на поясничном отделе позвоночника [19]. Гистологическая оценка показала, что элементы межпозвонкового диска играют роль триггеров воспаления, которые вызывают послеоперационный эпидуральный фиброз [19]. На основе предложенной модели разработан способ профилактики рубцово-спаечного эпидурита пластиной «Реперен» [37] и получен патент [19]. На данной модели можно изучать различные барьерные материалы и их влияние на эпидуральный фиброз в позвоночном канале, а также использовать молекулярно-таргетную терапию с целью изучения экспериментальных препаратов, не разрешённых в клинической практике. Некоторые авторы предлагают на данное звено патогенеза воздействовать методами иммунокоррекции [14, 17].

Согласно современным представлениям, триггером развития эпидурального фиброза служит наличие крови в позвоночном канале. Так, по данным Н. LaRossa и I. Masnab [38], наличие гематомы приводит к формированию асептического воспаления в операционной ране, в связи с чем во время операции важен надёжный и тщательный гемостаз. Имеется ряд публикаций, где авторы предложили использовать во время операции гемостатики [34], среди которых лучшим признан TachoComb. Некоторые авторы используют активные дренажи, эпидуральные катетеры и ирригаторы в послеоперационном периоде с целью дренирования послеоперационной раны и позвоночного канала [2, 42].

Таким образом, патофизиология корешковой боли заключается в том, что у больных с эпидуральным фиброзом атрофируется эпидуральная клетчатка; эпидуральные вены кровенаполнены и варикозно расширены [40]. Образовавшаяся рубцовая ткань

фиксирует нервный корешок в определённом положении, повышая его чувствительность к растяжению и компрессии [35]. Рубцы и спайки компримируют нервные корешки, способствуя нарушению его питания и венозному застою, что приводит к хронизации боли в поясничном отделе позвоночника. Ряд авторов отмечают важность более выраженной чувствительности к компрессии у спинномозговых корешков, в сравнении с периферическими нервами, так как корешки имеют менее развитый интраневральный сосудисто-нервный барьер, что делает их более уязвимыми к образованию эндоневрального отёка [40, 46]. Спинномозговые корешки получают примерно 58 % питательных веществ из окружающей их спинномозговой жидкости, а периневральный фиброз нарушает этот процесс, в связи с чем даже при небольшой дополнительной компрессии корешка происходит его ишемия [40, 46]. Для клиницистов очень важна ранняя диагностика рубцово-спаечного процесса в эпидуральном пространстве для разработки своевременной профилактики послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита и его этиопатогенетического лечения [7].

Рассмотрев историю вопроса, некоторые аспекты анатомии, этиологии, патогенеза и патофизиологии рубцово-спаечного эпидурита, можно отметить высокий интерес исследователей к выявлению критериев диагностики и прогнозирования эпидурального фиброза. В настоящее время отсутствуют чёткие клинические рекомендации обследования пациентов и прогнозирования осложнений после хирургических вмешательств на позвоночнике. Существующие методы визуализации и диагностики не обладают высокой специфичностью и чувствительностью относительно данного процесса. Тем не менее, эпидуральный фиброз является динамическим процессом с временными периодами развития, и важно понять, на какое звено данного процесса можно воздействовать своевременными методами диагностики, лечения и профилактики, а также каким образом можно получить возможность прогнозировать степень выраженности эпидурального фиброза.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Благодатский М.Д., Солодун Ю.В. Об аутоиммунном компоненте воспалительных реакций при корешковых синдромах поясничного остеохондроза // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1988. – Т. 88, Вып. 4. – С. 48–51.
Blagodatskiy MD, Solodun YuV. (1988). On the autoimmune component of inflammatory reactions in radicular syndromes of lumbar osteochondrosis [Ob autoimmunom komponente vospalitel'nykh reaktsiy pri koreshkovykh sindromakh poyasnichnogo osteokhondroza]. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*, 88 (4), 48-51.
2. Волков И.В. Влияние дренирования и пластики эпидурального пространства на результаты поясничных дискэктомий // Вестник хирургии. – 2008. – Т. 167, № 2. – С. 61–63.
Volkov IV. (2008). Effect of drainage and repair of epidural space on outcomes of lumbar discectomy [Vliyanie drenirovaniya i plastiki epidural'nogo prostranstva na

rezul'taty poyasnichnykh diskektomiy]. *Vestnik khirurgii*, 167 (2), 61-63.

3. Гельфенбейн М.С. Международный конгресс, посвященный лечению хронического болевого синдрома после операций на поясничном отделе позвоночника «Pain management'98» (Failed back surgery syndrome) // Нейрохирургия. – 2000. – № 1–2. – С. 65.

Gelfenbein MS. (2000). International Congress "Pain Management'98" (Failed Back Surgery Syndrome) (on the treatment of chronic pain syndrome after surgery on the lumbar part of the spine) [Mezhdunarodnyy kongress, posvyashchennyy lecheniyu khronicheskogo boleвого sindroma после operatsiy na poyasnichnom otdele pozvonochnika «Pain management'98» (Failed back surgery syndrome)]. *Neyrokhirurgiya*, (1-2), 65.

4. Гиоев П.М., Давыдов Е.А. Повторные хирургические вмешательства при дегенеративных заболеваниях поясничного отдела позвоночника // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 1 (51). – С. 91–95.

Gioev PM, Davydov EA. (2009). Repeated surgeries at lumbar spine degenerative diseases [Povtornye khirurgicheskie vmeshatel'stva pri degenerativnykh zabolevaniyakh poyasnichnogo otdela pozvonochnika]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*, (1), 91-95.

5. Доценко В.В. Повторные операции при дегенеративных заболеваниях позвоночника // Хирургия позвоночника. – 2004. – № 4. – С. 63-67.

Dotsenko VV. (2004). Repeated surgeries at degenerative disk diseases [Povtornye operatsii pri degenerativnykh zabolevaniyakh pozvonochnika]. *Khirurgiya pozvonochnika*, (4), 63-67.

6. Дривотинов Б.В., Олешкевич Ф.В., Карпенко Е.А. К диагностике рубцово-спаечного процесса при поясничном остеохондрозе // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии: сб. науч. тр.; под ред. А.Ф. Смяновича, И.П. Антонова. – Минск: Белорусская наука, 2000. – Вып. 2. – С. 64–72.

Drivotinov BV, Oleshkevich FV, Karpenko EA. (2000). To the diagnostics of cicatricial adhesion in lumbar osteochondrosis [K diagnostike rubtsovo-spaechnogo protsessa pri poyasnichnom osteokhondroze]. *Aktual'nye problemy nevrologii i neyrokhirurgii: Sbornik nauchnykh trudov*. Minsk, 2, 64-72

7. Дривотинов Б.В., Ходосовская В.М. Роль аутоиммунных реакций в патогенезе рецидивов и ремиссий корешкового болевого синдрома при поясничном остеохондрозе // Иммунодиагностика и иммунотерапия в онкологии и хирургии: Тез. докл. Всесоюз. конф. – Томск, 1981. – С. 251–252.

Drivotinov BV, Khodosovskaya VM. (1981). Role of autoimmune reactions in the pathogenesis of relapses and remissions of radicular pain syndrome in lumbar osteochondrosis [Rol' autoimmunnykh reaktsiy v patogeneze retsidivov i remissiy koreshkovogo boleвого sindroma pri poyasnichnom osteokhondroze]. *Immunodiagnostika i immunoterapiya v onkologii i khirurgii: Tezisy dokladov Vsesoyuznoy konferentsii*, Tomsk, 251-252.

8. Ипполитова Е.Г., Скляренко О.В. Использование ЭНМГ-показателей для выбора тактики лечения больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 4 (62). – С. 20–22.

Ippolitova EG, Sklyarenko OV. (2008). Electroneuromiographical indices in treatment of postoperative cicatricial commissural epiduritis [Ispol'zovanie ENMG-pokazateley dlya vybora taktiki lecheniya bol'nykh s posleoperatsionnym rubtsovo-spaechnym epiduritom]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, (4), 20-22.

9. Исаева Н.В., Булыгин Г.В., Дралюк М.Г. Иммуногенетические аспекты послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 28–30.

Isayeva NV, Bulygin GV, Dralyuk MG. (2007). Immunogenetic aspects of postoperative cicatricial-adhesive epiduritis [Immuno-geneticheskie aspekty posleoperatsionnogo rubtsovo-spaechnogo epidurita]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, (4), 28-30

10. Исаева Н.В., Дралюк М.Г., Николаев В.Г. Прогнозирование степени риска развития эпидурального фиброза у больных после хирургического удаления грыж поясничных межпозвонковых дисков // Неврологический вестник. – 2010. – Т. XLII, Вып. 2. – С. 68–73.

Isayeva NV, Dralyuk MG, Nikolayev VG. (2010). Predicting the risk of development of epidural fibrosis in patients after surgical removal of herniated lumbar intervertebral disks [Prognozirovaniye stepeni riska razvitiya epidural'nogo fibroza u bol'nykh после khirurgicheskogo udaleniya gryzh poyasnichnykh mezhpozvonkovykh diskov]. *Nevrologicheskiy vestnik*, XLII (2), 68-73.

11. Козырев С.В., Парфенов В.Е., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Топтыгин С.В. Применение магнитно-резонансной томографии с внутривенным контрастированием в диагностике рецидивной грыжи межпозвонкового диска и эпидурального фиброза после дискэктомии на поясничном отделе позвоночника // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – № 3 (31). – С. 121–125.

Kozyrev SV, Parfenov VE, Trufanov GE, Fokin VA, Toptygin SV. (2010). Magnetic resonance imaging with intravenous contrasting in the diagnosis of recurrent herniation of intervertebral disc and epidural fibrosis after lumbar spine discectomy [Primeneniye magnitno-rezonsnoy tomografii s vnutrivennym kontrastirovaniem v diagnostike retsidivnoy gryzhi mezhpozvonkovogo diska i epidural'nogo fibroza после diskektomiy na poyasnichnom otdele pozvonochnika]. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*, 3 (31), 121-125.

12. Матвеев В.И., Древал О.Н., Пархисенко Ю.А., Глущенко А.В. Постдискэктомический синдром. – Воронеж: Изд-во Воронеж. гос. ун-та, 2005. – 229 с.

Matveev VI, Dreval ON, Parkhisenko YuA, Glushchenko AV. (2005). Post-discectomy syndrome [Postdiskektomicheskiy sindrom]. Voronezh, 229 p.

13. Перфильев С.В. Хирургическое лечение больных с грыжами межпозвонковых дисков и эпидуральным спаечным процессом при поясничном остеохондрозе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1994. – 24 с.

Perfiliev SV. (1994). Surgical treatment of patients with herniated intervertebral discs and epidural adhesion at lumbar osteochondrosis: Abstract of the Dissertation of Candidate of Medical Sciences [Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh s gryzhami mezhpozvonkovykh diskov i epidu-

ral'nyy spaechnyy protsessom pri poyasnichnom osteokhondroze: avtoref. dis. ... kand. med. nauk]. Tashkent, 24 p.

14. Пинегин Б.В., Рублевская И.В., Хайтов Р.М. Аутоиммунная концепция остеохондроза позвоночника и целесообразность применения иммуно-корректирующих препаратов // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – Т. 7, № 1. – С. 92–95.

Pinegin BV, Rublevskaya IV, Khaitov RM. (2000) Autoimmune concept of spine osteochondrosis and the advisability of using immuno-correcting drugs [Autoimmunnaya kontseptsiya osteokhondroza pozvonochnika i tselesoobraznost' primeneniya immuno-korrigiruyushchikh preparatov]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*, 7 (1), 92-95.

15. Простомолотов М.Н. Методы профилактики эпидурального фиброза // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 5 (93). – С. 76–79.

Prostomolotov MN. (2013). Methods of prevention of epidural fibrosis [Metody profilaktiki epidural'nogo fibroza]. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra*, 5 (93), 76-79.

16. Простомолотов М.Н. Результаты лечения пациентов с сохранением желтой связки на поясничном уровне: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2017. – 24 с.

Prostomolotov MN. (2017). Results of treatment of yellow ligament retaining at the lumbar level: Abstract of the Dissertation of Candidate of Medical Sciences [Rezultaty lecheniya patsientov s sokhraneniem zheltoy svyazki na poyasnichnom urovne: avtoref. dis. ... kand. med. nauk]. Sankt-Peterburg, 24 p.

17. Сороковиков В.А. Хирургическое лечение дискогенного пояснично-крестцового эпидурита с иммунокоррекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1995. – 24 с.

Sorokovikov VA. (1995). Surgical treatment of discogenic lumbosacral epiduritis with immunocorrection: Abstract of the Dissertation of Candidate of Medical Sciences [Khirurgicheskoe lechenie diskogennogo poyasnichno-kresttsovogo epidurita s immunokorreksiyey: avtoref. dis. ... kand. med. nauk]. Irkutsk, 24 p.

18. Сороковиков В.А., Кошкарева З.В., Ларионов С.Н., Горбунов А.В., Скляренко О.В., Потапов В.Э., Негреева М.Б., Копылов В.С. Опыт лечения больных с грыжами межпозвоночных дисков на поясничном уровне // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 5 (93). – С. 91–95.

Sorokovikov VA, Koshkareva ZV, Larionov SN, Gorbunov AV, Sklyarenko OV, Potapov VE, Negreeva MB, Kopylov VS. (2013). Experience in the treatment of patients with hernias of intervertebral disks at lumbar level [Opyt lecheniya bol'nykh s gryzhami mezhpozvonkovykh diskov na poyasnichnom urovne]. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra*, 5 (93), 91-95.

19. Способ моделирования послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита: Патент № 2532400 Рос. Федерация; МПК G09B 23/28 (2006.01) / Эрдынеев К.Ц., Ларионов С.Н., Сороковиков В.А., Гольдберг О.А., Лепехова С.А.; заявитель и патентообладатель государственное бюджетное учреждение «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ФГБУ «НЦРВХ» СО

РАМН). – № 2013144787/14; заявл. 04.10.2013; опубл. 20.02.2015. – Бюл. № 5.

Erdynееv KT, Larionov SN, Sorokovikov VA, Goldberg OA, Lepekhova SA. (2015). The method of modeling the postoperative scar adhesions epiduritis: Patent N 2532400 of the Russian Federation [Sposob modelirovaniya posleoperatsionnogo rubtsovo-spaechnogo epidurita: Patent № 2532400 Ros. Federatsiya].

20. Холин А.В., Себелев К.И. МРТ-диагностика состояния позвоночника после дискэктомии // Травматология и ортопедия России. – 2010. – № 3 (57). – С. 143–146.

Kholin AV, Sebelev KI. (2010). MRI diagnostics of the spine after discectomy [MRT-diyagnostika sostoyaniya pozvonochnika posle diskektomii]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*, 3 (57), 143-146

21. Холодов С.А. Алгоритмы хирургической техники декомпрессии невралных образований при дегенеративных заболеваниях поясничного отдела позвоночника // Нейрохирургия. – № 1. – 2015. – С. 67–74.

Kholodov SA. (2015). Algorithms of surgical technique for decompression of neural formations in degenerative diseases of the lumbar spine [Algoritmy khirurgicheskoy tekhniki dekompressii nevrал'nykh obrazovaniy pri degenerativnykh zabolevaniyakh poyasnichnogo otdela pozvonochnika]. *Neyrokhirurgiya*, (1), 67-74.

22. Beanes SR, Dang C, Soo C, Ting K. (2003). Skin repair and scar formation: the central role of TGF-β. *Expert Rev Mol Med*, (5), 1-22. doi: 10.1017/S1462399403005817.

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

24. Burton CV. (1978). Lumbosacral arachnoiditis. *Spine*, 3 (1), 24-30.

25. Burton CV. (2017). The Burton Report. Available at: <http://www.burtonreport.com>.

26. Burton CV, Kirkaldy-Willis WH, Yong-Hing K, Heithoff KB. (1981). Causes of failure of surgery on the lumbar spine. *Clin Orthop*, (157), 191-199.

27. Cervellini P, Curri D, Bernardi L, Volpin L, Benedetti A. (1988). Computed tomography of epidural fibrosis after discectomy: a comparison between symptomatic and asymptomatic patients. *Neurosurgery*, 23, 710-713.

28. Dullerud R, Graver V, Haakonsen M, Haaland AK, Loeb M, Magnaes B. (1998). Influence of fibrinolytic factors on scar formation after lumbar discectomy. A magnetic resonance imaging follow-up study with clinical correlation performed 7 years after surgery. *Spine*, 23 (13), 1464-1469.

29. Gasinski P, Radek M, Jozwiak J, Lyczak P. (2000). Peridural fibrosis in lumbar disc surgery - pathogenesis, clinical problems and prophylactic attempts. *Neurol Neurochir Pol*, 34 (5), 983-993.

30. 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), 366-372.

31. Greenwel P, Tanaka S, Penkov D, Zhang W, Olive M, Moll J, Vinson C, Di Liberto M, Ramirez F. (2000) Tumor necrosis factor alpha inhibits type I collagen synthesis

through Repressive CCAAT/Enhancer-Binding Proteins. *Mol Cell Biol*, 20 (3), 912-918.

32. Horsley V. (1909). Chronic spinal meningitis: its differential diagnosis and surgical treatment. *Brit Med J*, 1 (2513), 513-517.

33. Jorgensen J, Hansen PH, Steenskov V, Oveson N. (1975). A clinical and radiological study of chronic lower arachnoiditis. *Neuroradiology*, 9, 133-144.

34. Karasu H, Güzel I. (2016). Comparison Tachocomb with Surgiwrap, surgical and lyodura in epidural fibrosis: an experimental rat model. *Idegyogy Sz*, 69 (5-6), 195-200.

35. Kuslich SD, Ulstrom CI, Michael CJ. (1991). The tissue origin of low back pain and sciatica: A report of pain response to tissue stimulation during operations on the lumbar spine using local anesthesia. *Orthop Clin North Am*, 22 (2), 181-187.

36. Lagord C, Berry M, Logan A. (2002). Expression of TGF beta 2 but not TGF beta 1 correlates with the deposition of scar tissue in the lesioned spinal cord. *Mol Cell Neurosci*, 20 (1), 69-92.

37. Larionov SN, Sorokovikov VA, Erdyneyev KC, Lepekhova SA, Goldberg OA, Rudakova AV. (2017). Intervertebral disk mediated postoperative epidural fibrosis: experimental model and methods of prevention. *Clin Surg*, 2. Available at: https://www.clinicsinsurgery.com/pdfs_folder/cis-v2-id1484.pdf.

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

39. Law JD, Lehman RAW, Kirsch WM. (1978). Reoperation after lumbar intervertebral disc surgery. *J Neurosurg*, 48 (2), 259-263.

40. McCarron RF, Wimpee MW, Hudkins PG, Laros GS. (1987). The inflammatory effects of nucleus pulposus: A possible element in the pathogenesis of low back pain. *Spine*, 12 (8), 760-764.

41. Miaki K, Matsui H, Nakano M, Tsuji H. (1999). Nutritional supply to the cauda equina in lumbar adhesive arachnoiditis in rats. *Eur Spine J*, 8 (4), 310-316.

42. Mohi Eldin MM, Abdel Razek NM. (2015). Epidural fibrosis after lumbar disc surgery: prevention and outcome evaluation. *Asian Spine J*, 9 (3), 370-385.

43. Olmarker K, Rydevik B. (1999). Pathophysiology of spinal nerve roots as related to sciatica and disc herniation. *Rothman-Simeone Studies The Spine*. Philadelphia, 159-172.

44. Petty PG, Hudson P, Hare WS. (2000). Symptomatic lumbar spinal arachnoiditis: fact or fallacy? *Clin Neurosci*, 7 (5), 395-399.

45. Racz GB, Noe C, Heavner JE. (1999). Selective spinal injections for lower back pain. *Curr Rev Pain*, 3, 333-341.

46. Ross JS, Robertson JT, Frederickson RC, Petrie JL, Obuchowski N, Modic MT, Detribolet N. (1996). Association between peridural scar and recurrent radicular pain after lumbar discectomy: magnetic resonance evaluation. *Neurosurgery*, 38, 855-861.

47. Smith C, Berry M, Clarke W, Logan A. (2001). Differential expression of fibroblast growth factor-2 (FGF-2) and FGF receptor 1 (FGFR1) in a scarring and non-scarring model of CNS injury. *Eur J Neurosci*, 13 (3), 443-458.

48. Smith S. (2003). The adhesive arachnoiditis syndrome. Available at: <http://www.cofwa.org/aasyn-drome-10-03.pdf>.

49. Xu H, Li P, Liu M, Liu C, Sun Z, Guo X, Zhang Y. (2015). CCN2 and CCN5 exerts opposing effect on fibroblast proliferation and transdifferentiation induced by TGF- β . *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 42 (11), 1207-1219.

Сведения об авторах

Information about the authors

Животенко Александр Петрович – младший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел. (3952) 29-03-46; e-mail: sivotenko1976@mail.ru)

Zhivotenko Aleksandr Petrovich – Junior Research Officer at the Clinical Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (664003, Irkutsk, ul. Bortsov Revolutsii, 1; tel. (3952) 29-03-46; e-mail: sivotenko1976@mail.ru)

Сороковиков Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Sorokovikov Vladimir Alekseevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; Head of the Department of Traumatology, Orthopedy and Neurosurgery, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Кошкарёва Зинаида Васильевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Koshkaryova Zinaida Vasilyevna – Candidate of Medical Sciences, Leading Research Officer at the Clinical Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology

Негреева Марина Борисовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (e-mail: negreeva@yandex.ru)

Negreeva Marina Borisovna – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer at the Clinical Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (e-mail: negreeva@yandex.ru)

Потапов Виталий Энгельсович – кандидат медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Potapov Vitaliy Engelsovich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology

Горбунов Анатолий Владимирович – врач-нейрохирург нейрохирургического отделения, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (e-mail: a.v.gorbunov58@mail.ru)

Gorbunov Anatoly Vladimirovich – Neurosurgeon at the Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (e-mail: a.v.gorbunov58@mail.ru)