

Ukr Neurosurg J. 2021;27(2):16-24  
doi: 10.25305/unj.223481

## Порівняльний аналіз МРТ-даних у ранній період після поперекових мікродискектомій із використанням епідурального гідрогелю

Педаченко Є.Г.<sup>1</sup>, Хижняк М.В.<sup>1</sup>, Красиленко О.П.<sup>2</sup>, Педаченко Ю.Є.<sup>1,3</sup>, Танасійчук О.Ф.<sup>1</sup>, Крамаренко В.А.<sup>1</sup>, Фурман А.М.<sup>4</sup>, Земскова О.В.<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup> Клініка малоінвазивної та лазерної спінальної нейрохірургії з рентгеноопераційною, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

<sup>2</sup> Відділ травми центральної нервової системи, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

<sup>3</sup> Кафедра нейрохірургії, Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, Київ, Україна

<sup>4</sup> Відділення нейротравми, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

<sup>5</sup> Відділення радіонейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

<sup>6</sup> Відділ ад'ювантних методів лікування при пухлинах центральної нервової системи, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 19.01.2021  
Прийнята до публікації 02.04.2021

### Адреса для листування:

Земскова Оксана Володимирівна,  
Відділення радіонейрохірургії,  
Інститут нейрохірургії ім. акад.  
А.П. Ромоданова, вул. Платона  
Майбороди, 32, Київ, 04050, Україна,  
e-mail: oxzemskova@gmail.com

**Мета** - провести порівняльний аналіз даних магнітно-резонансної томографії (МРТ), отриманих у ранній період після повторних поперекових мікродискектомій у хворих з інтраопераційним епідуральним введенням поліакриламідного гідрогелю (ГГ) «Nubiplant» і без такого. Розробити МРТ-критерії коректності введення ГГ «Nubiplant».

**Матеріали і методи.** Проаналізовано дані МРТ-обстеження поперекового відділу хребта у ранній період після повторного видалення грижі міжхребцевого диска (на 3–15-й день) у 84 (100%) хворих, з них 30 (35,7%) для профілактики епідурального фіброзу інтраопераційно епідурально вводили ГГ «Nubiplant» (основна група), у 54 (64,3%) – гель не застосовували (контрольна група).

**Результати.** Порівняльний аналіз даних МРТ на 3–15-й день після операції показав, що частота ознак епідурального набряку та геморагії у післяопераційній зоні в основній групі статистично значуще нижча, ніж у контрольній групі ( $p=0,0444$  і  $p=0,0288$  відповідно). Проаналізовано розташування ГГ «Nubiplant» у хворих основної групи та запропоновано МРТ-критерії оцінки коректності його введення під час поперекових мікродискектомій: відсутність деформації дурального мішка та дислокації спинномозкового корінця, чіткість контурів спинномозкового корінця, однорідність сигналу від ГГ на  $T_2$ - і  $T_1$ -зважених зображеннях, відсутність візуалізації ділянок ГГ поза межами післяопераційної зони, достатнє секторальне охоплення корінця епідурально введеним ГГ (оптимально  $>180^\circ$ ).

**Висновки.** У ранній період після повторних поперекових мікродискектомій (на 3–15-й день) інтраопераційне епідуральне введення ГГ «Nubiplant» асоціюється зі статистично значущим зниженням частоти епідурального набряку та геморагії у післяопераційній зоні ( $p=0,0444$  та  $p=0,0288$  відповідно). Запропоновані критерії коректності розташування ГГ «Nubiplant» дають змогу уніфікувати підходи до радіологічної оцінки відповідної категорії хворих.

**Ключові слова:** поперекова мікродискектомія; МРТ; профілактика епідурального фіброзу; гідрогель «Nubiplant»

### Вступ

«Синдром невдало прооперованого хребта» (failed back surgery syndrome (FBSS)), за різними оцінками, спостерігається у 10–40% пацієнтів після операцій на хребті [1,2]. Розвиток цього синдрому після мікродискектомії пов'язують зі структурними та біомеханічними післяопераційними змінами хребтового стовпа (прогресуванням дегенерації міжхребцевого диска (МХД) та спондилоартрозу, розвитком нестабільності прооперованого хребтово-рухового сегмента тощо), а також з ятрогенними чинниками, зокрема з неадекватним видаленням грижі МХД [3]. Значна частина (близько 20–36%) випадків FBSS і близько чверті повторних операцій з приводу нього зумовлені післяопераційним реактивним компресійним рубцево-спайковим процесом навколо твердої мозкової

оболонки та судинно-нервових утворень хребтового каналу [4–6]. Епідуральний фіброз як основна або супутня патологія є практично облігатною знахідкою при повторних операціях на хребті [6–8].

Повторні хірургічні втручання при епідуральному фіброзі пов'язані з високим ризиком ускладнень (розрив дуральної оболонки, травмування нервових корінців, епідуральна кровотеча) та є ефективними лише у 30–35% хворих, а у 15–20% – призводять до погіршення симптомів [7,9,10]. Повторні операції не запобігають рецидиву рубцево-спайкового процесу і спричиняють потовщення дуральної оболонки [7,11].

Патогенез епідурального фіброзу є предметом дискусії. Утворення рубцевої тканини – це фізіологічна реакція на будь-яку хірургічну травму, але



інтенсивність і тривалість цього процесу залежать від багатьох чинників. Важливим механізмом надмірного рубцеутворення вважають трансформацію післяопераційної гематоми у фіброзну тканину [8,12]. Установлено прямо пропорційний зв'язок між об'ємом гематоми і тяжкістю асептичного продуктивного епідурального запалення [13]. Хронічний епідуральний запальний процес може підтримуватися за рахунок автоімунної відповіді на появу у хребтовому каналі елементів МХД, який має антигенні властивості як позабар'єрна тканина [14,15]. Епідуральне проникнення фібробластів зі сполучної тканини паравертебральних м'язів уздовж хірургічної траєкторії призводить до підвищення синтезу колагену в цій зоні [14]. На агресивність епідурального рубцевого процесу впливає руйнування епідурального жиру та пошкодження жовтої зв'язки [16]. Мають значення також деякі технічні особливості проведення операції, котрі підвищують її травматичність [7]: застосування електрокоагуляції з метою інтраканального гемостазу, надмірні траєкторії дурального мішка та кюретаж порожнини МХД.

З огляду на багатофакторний патогенез епідурального фіброзу, для його профілактики та лікування запропоновано різноманітні підходи: як консервативні (неінвазивні та інвазивні), так і хірургічні [4,7,17–26], але вивчення їх ефективності свідчить про необхідність подальших пошуків шляхів вирішення цієї проблеми. Одним з найперспективніших з них нині є застосування бар'єрних біологічних матеріалів (автологічних тканин і полімерів), які відокремлюють оголену тверду мозкову оболонку від навколишніх тканин, мінімізуючи фрикційний ефект [7,22]. Однак роль сучасних бар'єрних біоматеріалів не зводиться до суто механічної завдяки додатковим важелям стримування розвитку спайкового епідурального процесу. Так, полімерні матеріали використовують як носії при контрольованому вивільненні хімічних сполук для прицільної доставки речовин, котрі сповільнюють розвиток епідурального фіброзу (стероїдів, нестероїдних протизапальних, імуномодулювальних, протипухлинних препаратів, статинів, інгібіторів трансформувального фактора росту- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) та інших профібротичних цитокінів) [7,21,27–30]. Застосування біополімерного каркаса з імплантованими автологічними стовбуровими клітинами жирового походження дає змогу поліпшити регенерацію епідуральної жирової тканини [31], тоді як автологічні підшкірні жирові трансплантати демонструють неоднозначні результати щодо зменшення епідуральної адгезії [7,32,33].

Існує багато клінічно або експериментально випробованих автотрансплантатів, а також біополімерів — природних (хітозан, фібриновий гель, гіалуронат, амніотична мембрана, желатинова губка тощо) і штучних (політетрафторетилен, наногідроксіапатит з мультиамінокислотного сополімеру, сополімер молочної та гліколевої кислот, поліетиленгліколь тощо), зокрема з контрольованим терміном резорбції [7,9,10,17,22,30,34–37]. Однак пошук оптимального антиадгезійного бар'єрного біоматеріалу триває, оскільки жоден з них не продемонстрував стабільно високої ефективності та абсолютної безпечності [5,22]. Основними недоліками природних біополімерів є нерівномірний розподіл і недостатня тривалість існування у зоні введення. Більшості синтетичних полімерних матеріалів притаманна реактивна запальна

реакція при їх інтеграції у тканини організму людини [30, 38]. Тривають дослідження біополімерів і методів їх застосування щодо запобігання післяопераційній епідуральній адгезії [22].

**Мета** - провести порівняльний аналіз даних магнітно-резонансної томографії, отриманих у ранній період після повторних поперекових мікродискетомій у хворих з інтраопераційним епідуральним введенням поліакриламідного гідрогелю «Nubiplant» і без такого. Розробити МРТ-критерії коректності введення ГГ «Nubiplant».

#### **Матеріали і методи** **Учасники дослідження**

До одноцентрового проспективного когортного дослідження залучені 84 хворих на рецидивну грижу МХД. Хірургічне лікування та аналіз його результатів проведені у клініці малоінвазивної та лазерної спінальної нейрохірургії з рентгеноопераційною Інститутом нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України.

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

Проведення дослідження схвалене Комісією з етики та біоетики Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України (протокол №3 від 6 червня 2016 р).

#### **Критерії залучення:**

- вік пацієнтів від 18 до 76 років;
- повторна операція з видалення грижі МХД і декомпресії спинномозкового корінця;
- ранній післяопераційний період;
- функціональний статус хворого за шкалою Карновського не менше ніж 70 балів.

#### **Характеристики груп**

До основної групи (ОГ) увійшли 30 (35,7%) хворих, яким на завершальному етапі операції епідурально вводили поліакриламідний гідрогель (ГГ) «Nubiplant», до контрольної групи (КГ) залучено 54 (64,3%) хворих, яким виконано повторне втручання без введення ГГ.

Вік хворих в ОГ – від 24 до 63 років, у КГ – від 20 до 75 років (**Табл. 1**).

#### **Дизайн дослідження**

Хворим ОГ на завершальному етапі операції з видалення грижі МХД і декомпресії спинномозкового корінця для профілактики рубцево-спайкового епідурального фіброзу епідурально вводили ГГ «Nubiplant» поширено у кількості, яка відповідає об'єму вилучених під час операційного доступу м'язево-зв'язково-кісткових утворень і жирової тканини (2,0–2,5 мм<sup>3</sup>). Спочатку заповнювали передній епідуральний простір, потім окутували корінець та інтраламінарний проміжок. Обов'язково досягали ретельного гемостазу.

**Таблиця 1.** Характеристика груп спостереження

Група хворих	n	Показник				
		середній вік, роки	чоловіки		жінки	
			Абс.	%	Абс.	%
основна	30	42,9±1,7	17	56,7	13	43,3
контрольна	54	47,0±6,0	30	55,6	24	44,4

Хворим КГ виконано повторну операцію з видалення грижі МХД і декомпресії спинномозкового корінця, але без введення ГГ.

МРТ-обстеження проводили на 3–15-й день після операції на томографі «Intera 1,5 TI» (Philips, Нідерланди) з індукцією магнітного поля 1,5 Тл. Протокол МРТ-обстеження: сагітальні та аксіальні T1w\_TSE та T2w\_TSE стандартного турбо спін-ехо, сагітальні з пригніченням МР-сигналу від жирової тканини (STIR\_TSE), коронарні T2w\_TSE. Порівнювали післяопераційні МРТ-дані хворих основної та контрольної групи.

#### Статистичний аналіз

Бази даних формували у таблицях Excel. Статистичні розрахунки проводили за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення Statistica 64 ver.10.0.1011.0 StatSoft Inc. З метою статистичної обробки даних вхідні таблиці частот було перетворено на зведені таблиці (контингентності або факторні таблиці), які відображують розподіл частоти змінних в групах з урахуванням наявності малих частот для ознаки виразного вияву епідурального набряку в післяопераційній зоні (ПОЗ).

Нульову гіпотезу щодо частот виявів епідурального набряку та геморагії у групах перевіряли з  $\alpha$ -рівнем статистичної значущості 5% точним критерієм Фішера (Fisher's exact test), оскільки в них виявлено малі частоти.

#### Результати та їх обговорення

Магнітно-резонансна томографія є загальноприйнятим методом об'єктивізації післяопераційних змін у хворих, прооперованих з приводу гриж МХД, як у ранній післяопераційний період, так і у віддалений [39–41]. До основних переваг МРТ відносять високу роздільну здатність, яка забезпечує контрастність при візуалізації м'яких тканин, можливість 3D-візуалізації та відсутність променевого навантаження. У хворих із патологією МХД висока контрастність (між форамінальним або епідуральним жировим компонентом і МХД чи остеофітом, між ліквором та спинним мозком чи спинномозковим корінцем) у поєднанні з мультипланарною візуалізацією дає змогу провести точну оцінку гриж МХД і стенозу хребтового каналу, зокрема під час післяопераційного спостереження.

Незважаючи на широкий спектр хірургічних підходів до лікування патології МХД, клінічні питання до МРТ-діагностики в післяопераційний період можуть бути згруповані за декількома основними категоріями, безпосередньо або опосередковано пов'язаними з основними причинами розвитку FBSS [1,5,42–44]:

- грижа МХД (будь-яка de novo, рецидив на рівні операції, неефективна герніектомія);
- післяопераційний рубцево-спайковий епідуральний фіброз;
- лікворні кісти;
- фасеткові дегенеративні зміни;
- стеноз хребтового каналу (форамінальний чи центральний);
- інфекційні ускладнення (з боку м'яких екстравертебральних тканин, епідурит, арахноїдит, остеомиєліт, спондилодисцит);
- механічна нестабільність хребтово-рухового сегмента, спондилостез;
- неадекватність рівня операції;

- гематома, епідуральний набряк, псевдоменингоцеле;
- варикозне розширення епідуральних вен;
- нерозпізнана до операції або набута після неї патологія (травматична, пухлини хребта та інтраканальних структур тощо).

Наведена категоризація є узагальненою і не враховує термін післяопераційного спостереження. Тому зрозуміло, що в конкретному спостереженні МРТ-дані корелюватимуть із тривалістю післяопераційного періоду та відобразатимуть специфіку періоду спостереження (раннього, проміжного або віддаленого).

МРТ-діагностика має деякі клінічні та технічні обмеження (надлишкова маса тіла хворого, клаустрофобія, тремор, наявність кардіостимулятора та металевих імплантатів (окрім виготовлених із титану і танталу, котрі спричинюють меншу кількість артефактів, ніж нержавіюча сталь)) [44].

Триває дискусія щодо доцільності застосування парамагнітного внутрішньовенного контрастування препаратами гадолінію при МРТ-оцінці результатів видалення гриж МХД. У нашому дослідженні внутрішньовенне парамагнітне контрастування не використовували, оскільки МРТ проводили у ранній післяопераційний період. Міркування щодо необґрунтованості застосування контрастування в ранній післяопераційний період ґрунтуються на численних публікаціях, які свідчать про високу частоту накопичення парамагнетика різними анатомічними структурами на рівні дискетомії та відсутність зв'язку між такими знахідками та клінічною симптоматикою. Встановлено, що протягом раннього та проміжного післяопераційного періоду таке контрастування можна віднести до «варіанта норми». Слід також урахувати, що, крім терапевтичної токсичності (нефро- та гепатотоксичність) і здатності препаратів гадолінію спричинити алергічні реакції, МРТ є однією із найдорожчих діагностичних процедур, особливо при застосуванні внутрішньовенного парамагнітного контрастування.

У перші 6 тиж після операції з приводу гриж МХД у 67% хворих виявляють накопичення парамагнетика у просторі прооперованого диска [45], що в цей період спостереження не відносять до патологічних МРТ-знахідок. До «варіантів норми» у перші 6 тиж відносять також накопичення парамагнетика фіброзним кільцем та спинномозковим корінцем на рівні операції. У 20–62% асимптоматичних хворих через 3–6 тиж після операції спостерігають накопичення парамагнетика спинномозковим корінцем за рахунок локального порушення гемато-корінцевого бар'єра [41]. Пізніше 6-го місяця накопичення парамагнетика спинномозковим корінцем вважають патологічним [45]. S.D. Voden та співавт. після вдалої дискетомії зафіксували накопичення парамагнетика фасетковими суглобами на рівні операції у 88% випадках, накопичення параспинальними м'язами – у 100% випадків. Зі збільшенням тривалості спостереження зменшувалась інтенсивність контрастування [46].

З огляду на зазначене вище недоцільним є застосування парамагнетика під час МРТ-оцінки стану ПОЗ після дискетомії у ранній післяопераційний період за відсутності особливих клінічних запитів, які потребують контрастування (наприклад, при підозрі на інфекційний чи неопластичний процес).

Оцінка МРТ-даних, отриманих у ранній період після операцій з приводу патології МХД, є складною

та може призвести до хибних висновків. Причинами цього є збільшення об'єму м'яких тканин переднього епідурального простору та відсутність чіткого контуру фіброзного кільця внаслідок набряку, порушення цілісності тканин і наявності геморагії в ПОЗ [40,47,48]. У 80% випадків у ранній післяопераційний період у ПОЗ має місце епідуральний набряк з мас-ефектом, який може бути хибно оцінений як рецидив грижі МХД [41]. Окрім помилкової інтерпретації радіологічних даних як рецидив грижі, відповідні зміни у ПОЗ у цей період можуть бути хибно інтерпретовані як розвиток рубцево-спайкового епідурального фіброзу, характерного для пізнішого післяопераційного періоду [41,46].

Основні ознаки, за якими проводили МРТ-оцінку стану ПОЗ з урахуванням особливостей раннього післяопераційного періоду поперекових мікродискетомій та наявності ГГ у хворих основної групи:

1. Епідуральний набряк та збільшення об'єму м'яких тканин (може імітувати рецидив грижі).
2. Наявність геморагії.
3. Ступінь деформації дурального мішка.
4. Форма, чіткість контурів, локалізація спинномозкового корінця, збільшення його об'єму, компресія, дислокація.
5. Розміри зони ГГ, однорідність сигналу від ГГ та ступінь обгортання ним спинномозкового корінця (<90°, 90–180°, >180°).

Розроблено критерії коректності введення ГГ за даними МРТ у ранній післяопераційний період:

1. Відсутність деформації дурального мішка.

2. Відсутність дислокації спинномозкового корінця.

3. Чіткість контурів спинномозкового корінця.

4. Однорідність сигналу від ГГ на T<sub>2</sub>- і T<sub>1</sub>-зважених зображеннях.

5. Відсутність візуалізації ділянок ГГ поза межами ПОЗ.

6. Секторальне охоплення корінця епідуральним ГГ >180°.

Ступінь обгортання спинномозкового корінця і тривалість цього ефекту залежать як від фізичних характеристик ГГ (адгезійності, щільності, плинності, гомогенності, зворотної деформації тощо), так і від техніки його введення, зокрема ретельності попереочної мобілізації корінця шляхом радикалолізу під час видалення грижі МХД. За нашими інтраопераційними та нейровізуалізаційними зівставленнями, найповніше обгортання досягається саме при зміщенні корінця, що дає змогу заповнити вентральні зони епідурального простору. Запропоновані критерії коректності розташування ГГ є простими, але допомагають комплексно оцінити специфіку змін після оперативного втручання. Це дає змогу уніфікувати підходи до радіологічної оцінки відповідної категорії хворих.

Дані щодо ступеня обгортання спинномозкового корінця гідрогелем в основній групі наведено у **Табл. 2**.

Також оцінено наявність і ступінь вираженості окремих параметрів розташування ГГ «Nubiplant» у досліджуваних хворих (**Табл. 3**).

Томограми хворих, отримані у ранній післяопераційний період після повторного видалення грижі МХД,

**Таблиця 2.** Розподіл хворих за ступенем обгортання спинномозкового корінця епідуральним гідрогелем «Nubiplant» (за даними МРТ)

Секторальне обгортання спинномозкового корінця					
<90°		90-180°		>180°	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
4	13,3	17	56,7	9	30,0

**Таблиця 3.** Оцінка МРТ-параметрів розташування епідурального гідрогелю «Nubiplant»

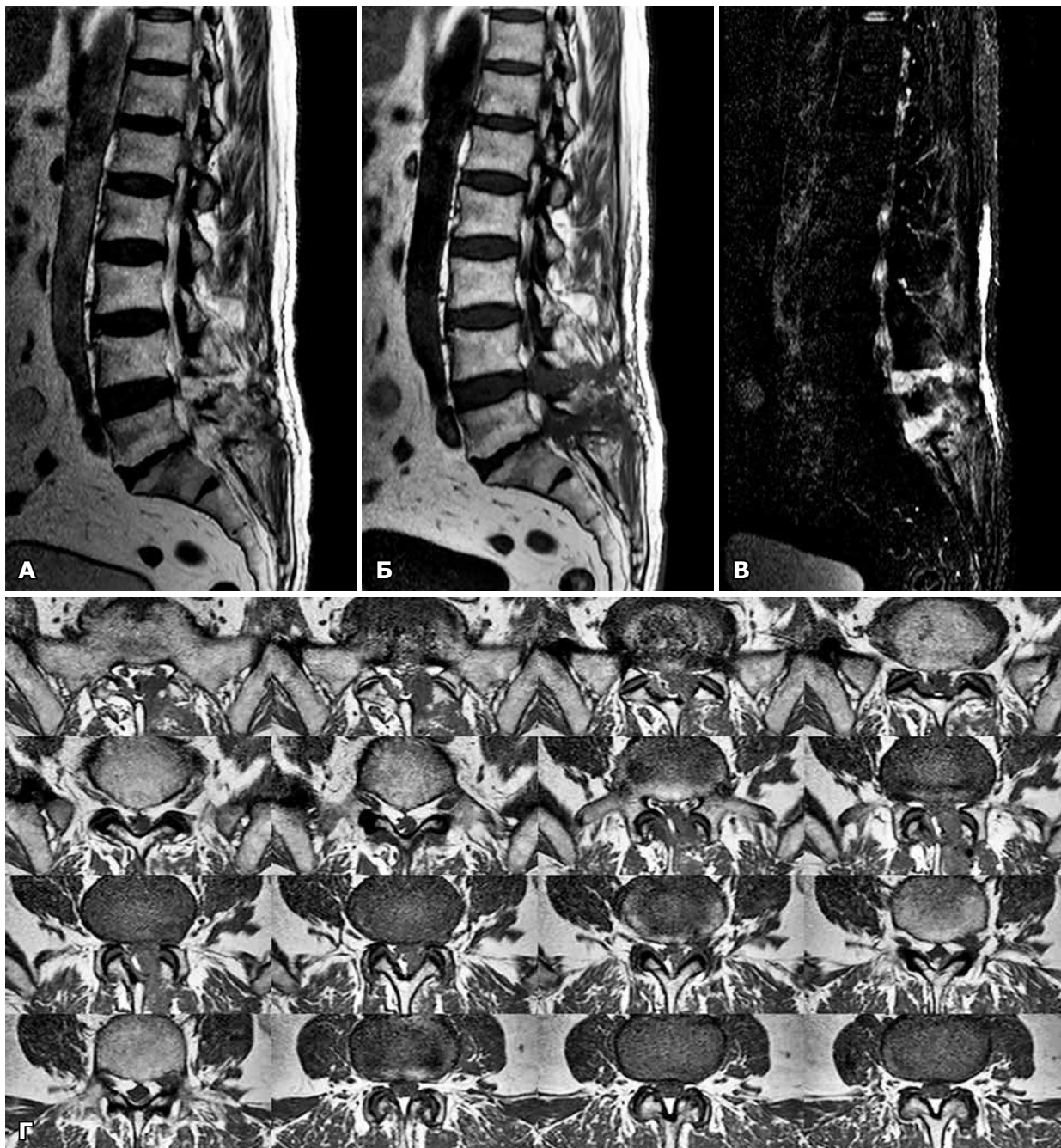
Параметр	Ступінь вираженості					
	відсутність		помірний		виразний	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Деформація дурального мішка	23	76,7	4	13,3	3	10,0
Дислокація спинномозкового корінця	27	90,0	3	10,0	0	0
Нечіткість контурів спинномозкового корінця	22	73,3	6	20,0	2	6,7
Неоднорідність сигналу від гідрогелю	23	76,7	6	20,0	1	3,3
Ділянки гідрогелю поза межами ПОЗ	30	100	0	0	0	0

наведено на **Рис. 1** (з введенням ГГ «Nubiplant») та **Рис. 2** (без введення ГГ).

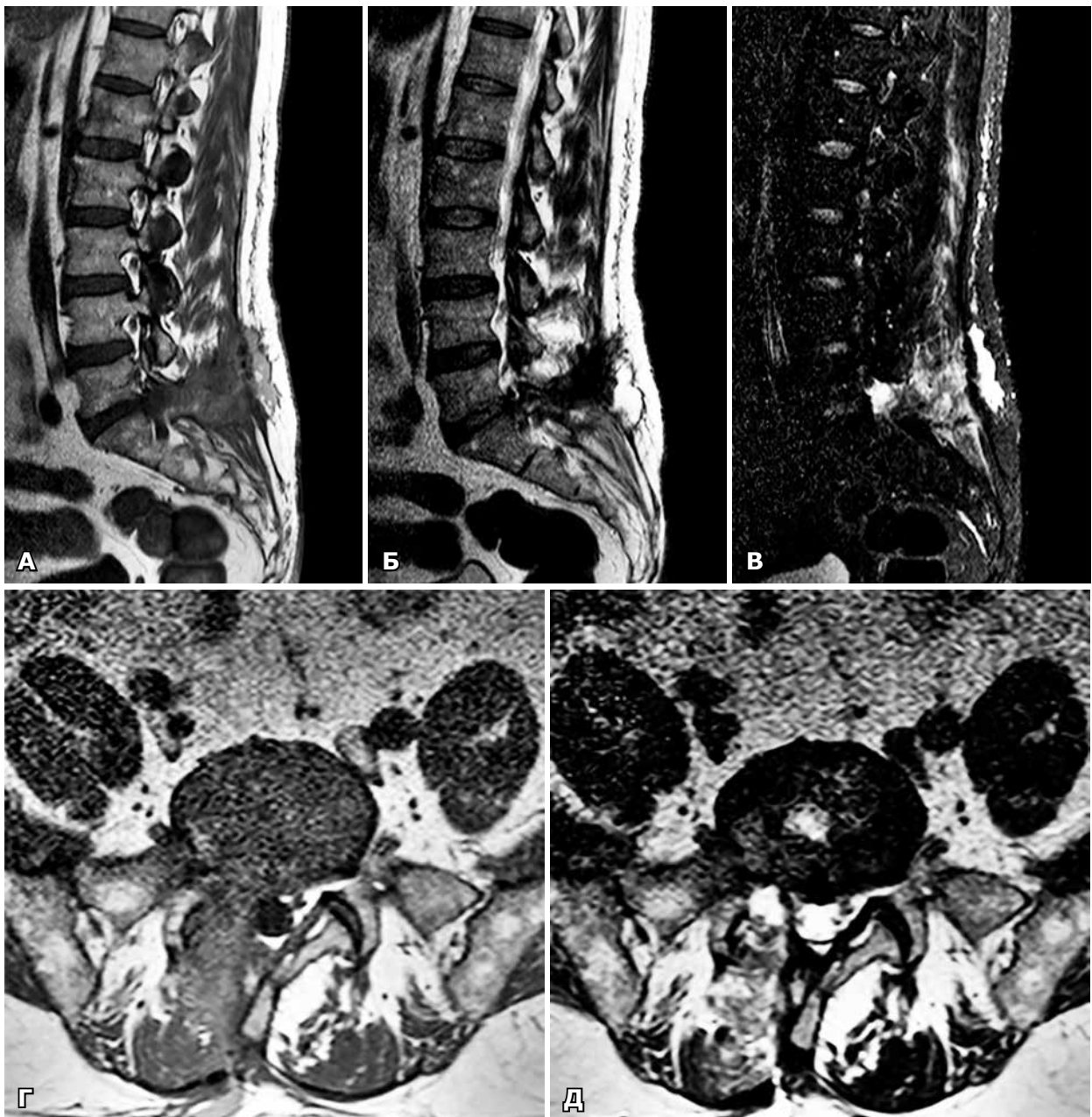
З огляду на те, що епідуральний набряк і геморагія в ранній післяопераційний період асоціюються із розвитком рубцево-спайкового епідурального фіброзу в пізніший період спостереження [41,46], проведено порівняльний аналіз розподілу цих ознак у досліджуваних групах для оцінки впливу введення ГГ на можливість створення передумов мінімізації розвитку рубцево-спайкового епідурального фіброзу (**Табл. 4**).

У жодному спостереженні в ОГ та КГ геморагія в ПОЗ не спричинила мас-ефекту з відповідною клінічною симптоматикою та не потребувала повторного хірургічного втручання.

Нульову гіпотезу про відсутність відмінності за частотою МРТ-ознак епідурального набряку та геморагії між ОГ та КГ відхилено ( $p=0,0444$  та  $p=0,0288$  відповідно, **Табл. 5**), тобто групи статистично значущо відрізняються за МРТ-ознаками. Значення  $p$  для тестування ознак епідурального набряку близьке до рівня  $\alpha$ -значення.



**Рис. 1.** МРТ хворого С. (ранній післяопераційний період) після повторного видалення гриж МХД L4-L5, L5-S1 ліворуч, усунення епідуриту і стенозу з введенням гідрогелю «Nubiplant» в епідуральний простір на рівні L4-L5, L5-S1: А –  $T_2$ -зважене зображення, сагітальна проекція; Б –  $T_1$ -зважене зображення, сагітальна проекція; В – протокол з пригніченням МР-сигналу від жирової тканини (STIR\_TSE), сагітальна проекція; Г –  $T_2$ -зважене зображення, аксіальна проекція (багаторівневі зображення)



**Рис. 2.** МРТ хворого М. (ранній післяопераційний період) після повторного видалення грижі МХД L5-S1 праворуч, усунення рубцево-спайкових змін (без введення гідрогелю): А –  $T_2$ -зважене зображення, сагітальна проекція; Б –  $T_1$ -зважене зображення, сагітальна проекція; В – протокол з пригніченням МР-сигналу від жирової тканини (STIR\_TSE), сагітальна проекція; Г –  $T_1$ -зважене зображення, аксіальна проекція; Д –  $T_2$ -зважене зображення, аксіальна проекція

**Таблиця 4.** Частота і вираженість МРТ-ознак епідурального набряку та геморагії в післяопераційній зоні

Група хворих	МРТ-ознаки											
	епідурального набряку						геморагії					
	відсутні		помірні		виразні		відсутні		помірні		виразні	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Основна (n=30)	23	76,7	6	20,0	1	3,3	25	83,3	5	16,7	0	0
Контрольна (n=54)	30	55,6	15	27,8	9	16,7	33	61,1	21	38,9	0	0

**Таблиця 5.** Результати розрахунків частот МРТ-ознак епідурального набряку та геморагії у післяопераційній зоні (тестування за критерієм Фішера)

Показник	МРТ-ознаки					
	епідурального набряку			геморагії		
	відсутні	наявні	загалом	відсутні	наявні	загалом
Основна група (n=30)	23	7	30	25	5	30
Percent of total	27,4	8,3	35,7	29,8	5,9	35,7
Контрольна група (n=54)	30	24	54	33	21	54
Percent of total	35,7	28,6	64,3	39,3	25,0	64,3
Загальна вибірка	53	31	84	58	26	84
Percent of total	63,1	36,9	100	69,0	31,0	100,0
Fisher exact p	p=0,0444			p=0,0288		

Таким чином, застосування ГГ «Nubiplant» при повторних мікродискектоміях супроводжується статистично значущим зниженням частоти МРТ-ознак епідурального набряку та геморагії у ПОЗ у ранній післяопераційний період, що з урахуванням патогенетичних механізмів рубцево-спайкового епідурального фіброзу може створити передумови для мінімізації його розвитку.

Перспективним напрямом досліджень є проведення порівняльного аналізу МРТ-даних у хворих з рецидивними грижами МХД, яким вводили ГГ «Nubiplant» при поперекових мікродискектоміях, і тих, кому його не застосовували, в пізніші періоди спостереження. На нашу думку, такі дослідження дадуть змогу вивчити предиктивний вплив використання цього антиадгезійного бар'єрного біоматеріалу на розвиток післяопераційного епідурального фіброзу та FBSS. Крім того, доцільно провести багатофакторний аналіз впливу різних клінічних чинників (зокрема індексу маси тіла, ступеня саркопенії, коморбідності, дегенеративно-дистрофічних змін хребта тощо) на результати повторних мікродискектомій при застосуванні ГГ «Nubiplant». Такі дослідження, за умови збільшення обсягу вибірки з метою посилення статистичної значущості отриманих результатів, сприяли б розробці лікувальних алгоритмів з високим ступенем доказовості та індивідуалізації підходів до вибору оптимальної хірургічної тактики із забезпеченням високого рівня якості життя хворих у післяопераційний період. Таким чином, проведене нами дослідження свідчить про необхідність подальшого комплексного аналізу результатів поперекових мікродискектомій при застосуванні ГГ «Nubiplant» у пізніші періоди спостереження.

#### Висновки

1. Установлено, що у ранній період після повторних поперекових мікродискектомій (на 3–15-й день) інтраопераційне епідуральне введення гідрогелю «Nubiplant» супроводжується статистично значущим зниженням частоти МРТ-ознак епідурального набряку та геморагії у післяопераційній зоні (p=0,0444 та p=0,0288 відповідно).

2. При оцінці коректності епідурального введення гідрогелю «Nubiplant» під час поперекових мікродискектомій у ранній післяопераційний період доцільно використовувати такі МРТ-критерії: відсутність

деформації дурального мішка та дислокації спинномозкового корінця, чіткість контурів спинномозкового корінця, однорідність сигналу від гідрогелю на T<sub>2</sub>- і T<sub>1</sub>-зважених зображеннях, відсутність візуалізації ділянок гідрогелю поза межами післяопераційної зони, достатнє секторальне охоплення корінця гідрогелем (оптимально >180°).

#### Розкриття інформації

##### Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

##### Етичні норми

Усі процедури, виконані хворим під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного і національного комітетів з етики, Гельсінкської декларації 1964 року та поправкам до неї або аналогічним етичним стандартам.

##### Інформована згода

Усвідомлену та добровільну письмову згоду на участь у дослідженні отримано у кожного хворого.

##### Фінансування

Дослідження виконано без спонсорської підтримки.

#### References

- Sebaaly A, Lahoud MJ, Rizkallah M, Kreichati G, Kharrat K. Etiology, Evaluation, and Treatment of Failed Back Surgery Syndrome. *Asian Spine J.* 2018 Jun;12(3):574-585. doi: 10.4184/asj.2018.12.3.574.
- Rodrigues FF, Dozza DC, de Oliveira CR, de Castro RG. Failed back surgery syndrome: casuistic and etiology. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006 Sep;64(3B):757-61. doi: 10.1590/s0004-282x2006000500011.
- Thomson S. Failed back surgery syndrome - definition, epidemiology and demographics. *Br J Pain.* 2013 Feb;7(1):56-9. doi: 10.1177/2049463713479096.
- Hayek SM, Helm S, Benyamin RM, Singh V, Bryce DA, Smith HS. Effectiveness of spinal endoscopic adhesiolysis in post lumbar surgery syndrome: a systematic review. *Pain Physician.* 2009 Mar-Apr;12(2):419-35. doi: 10.36076/ppj.2009/12/419.
- Rönnberg K, Lind B, Zoega B, Gadeholt-Göthlin G, Halldin K, Gellerstedt M, Brisby H. Peridural scar and its relation to clinical outcome: a randomised study on surgically treated lumbar disc herniation patients. *Eur Spine J.* 2008 Dec;17(12):1714-20. doi: 10.1007/s00586-008-0805-8.
- Bosscher HA, Heavner JE. Incidence and severity of epidural fibrosis after back surgery: an endoscopic study. *Pain*

- Pract. 2010 Jan-Feb;10(1):18-24. doi: 10.1111/j.1533-2500.2009.00311.x.
7. Животенко А.П., Кошкарева З.В., Сороковиков В.А. Профилактика послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита: современное состояние вопроса. Хирургия позвоночника. 2019;16(3):74-81. doi: 10.14531/ss2019.3.74-81.
  8. Животенко А.П., Сороковиков В.А., Кошкарева З.В., Негреева М.Б., Потапов В.Э., Горбунов А. В. Современные представления об эпидуральном фиброзе (обзор литературы). Acta Biomedica Scientifica. 2017;2(6):27-33. doi: 10.12737/article\_5a0a7f9e412601.50968513.
  9. Kanamori M, Kawaguchi Y, Ohmori K, Kimura T, Tsuji H, Matsui H. The fate of autogenous free-fat grafts after posterior lumbar surgery: part 2. Magnetic resonance imaging and histologic studies in repeated surgery cases. Spine (Phila Pa 1976). 2001 Oct 15;26(20):2264-70. doi: 10.1097/00007632-200110150-00019.
  10. Alkalay RN, Kim DH, Urry DW, Xu J, Parker TM, Glazer PA. Prevention of postlaminectomy epidural fibrosis using bioelastic materials. Spine (Phila Pa 1976). 2003 Aug 1;28(15):1659-65. doi: 10.1097/01.BRS.0000083161.67605.40.
  11. Quan M, Hwang WH, Kim JH, Kim YY. Analysis of pain markers and epidural fibrosis caused by repeated spinal surgery in Sprague-Dawley rats. BMC Musculoskelet Disord. 2021 Jan 5;22(1):16. doi: 10.1186/s12891-020-03920-z.
  12. Gasiński P, Radek M, Jóźwiak J, Łyczak P. Blizna oponowa w operacjach odcinka kręgowego kregosłupa--mechanizm powstawania, problemy kliniczne i próby profilaktyki [Peridural fibrosis in lumbar disc surgery-pathogenesis, clinical problems and prophylactic attempts]. Neurol Neurochir Pol. 2000 Sep-Oct;34(5):983-93. Polish.
  13. Fadda A, Oevermann A, Vandevelde M, Doherr MG, Forterre F, Henke D. Clinical and pathological analysis of epidural inflammation in intervertebral disk extrusion in dogs. J Vet Intern Med. 2013 Jul-Aug;27(4):924-34. doi: 10.1111/jvim.12095.
  14. Larionov SN, Sorokovikov VA, Erdynevayev KC, Lepekhova SA, Goldberg OA. Experimental Model of Intervertebral Disk Mediated Postoperative Epidural Fibrosis. Ann Neurosci. 2016 Jul;23(2):76-80. doi: 10.1159/000443564.
  15. Эрдынеев К.Ц., Ларионов С. Н., Лепехова С. А., Гольдберг О.А., Сороковиков В.А., Шарова Т.В. Оценка неврологических нарушений в экспериментальной модели послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита. Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2013;(12):89-94. [http://vestnik.bsu.ru/content/series/26\\_MedicinaFarmaciya2013.pdf](http://vestnik.bsu.ru/content/series/26_MedicinaFarmaciya2013.pdf)
  16. Aydin Y, Ziyal IM, Duman H, Türkmen CS, Başak M, Sahin Y. Clinical and radiological results of lumbar microdiscectomy technique with preserving of ligamentum flavum comparing to the standard microdiscectomy technique. Surg Neurol. 2002 Jan;57(1):5-13; discussion 13-4. doi: 10.1016/s0090-3019(01)00677-2.
  17. Liu KC, Hsieh MH, Yang CC, Chang WL, Huang YH. Full endoscopic interlaminar discectomy (FEID) for recurrent lumbar disc herniation: surgical technique, clinical outcome, and prognostic factors. J Spine Surg. 2020 Jun;6(2):483-494. doi: 10.21037/jss-19-370.
  18. Choi GJ, Park HK, Kim DS, Lee D, Kang H. Effect of statins on experimental postoperative adhesion: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2018 Oct 3;8(1):14754. doi: 10.1038/s41598-018-33145-z.
  19. Kelten B, Erdogan H, Antar V, Sanel S, Tuncdemir M, Kutnu M, Karaoglan A, Orki T. Pentoxifylline Inhibits Epidural Fibrosis in Post-Laminectomy Rats. Med Sci Monit. 2016 Mar 14;22:840-7. doi: 10.12659/msm.897668.
  20. Guler S, Akcali O, Sen B, Micili SC, Sanli NK, Cankaya D. Effect of platelet-rich plasma, fat pad and dural matrix in preventing epidural fibrosis. Acta Ortop Bras. 2020 Jan-Feb;28(1):31-35. doi: 10.1590/1413-785220202801218823.
  21. Ozturk Y, Bozkurt I, Yaman ME, Guvenc Y, Tolunay T, Bayram P, Hayirli N, Billur D, Erbay FK, Senturk S, Bozkurt G. Histopathologic Analysis of Tamoxifen on Epidural Fibrosis. World Neurosurg. 2018 Mar;111:e941-e948. doi: 10.1016/j.wneu.2018.01.004.
  22. 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 Mar 7;13:41-49. doi: 10.1016/j.jot.2018.02.001.
  23. Geudeke MW, Krediet AC, Bilecen S, Huygen FJPM, Rijdsdijk M. Effectiveness of Epiduroscopy for Patients with Failed Back Surgery Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. Pain Pract. 2020 Dec 4. doi: 10.1111/papr.12974.
  24. Rapčan R, Kočan L, Mláka J, Burianek M, Kočanová H, Rapčanová S, Hess M, Hammond A, Griger M, Venglarčík M, Gajdoš M, Vašková J. A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Parallel Pilot Study Assessing the Effect of Mechanical Adhesiolysis vs Adhesiolysis with Corticosteroid and Hyaluronidase Administration into the Epidural Space During Epiduroscopy. Pain Med. 2018 Jul 1;19(7):1436-1444. doi: 10.1093/pm/pnx328.
  25. Albiñana-Cunningham JN, Ripalda-Cemborain P, Labiano T, Echeveste JI, Granero-Moltó F, Alfonso-Olmos M. Mechanical barriers and transforming growth factor beta inhibitor on epidural fibrosis in a rabbit laminectomy model. J Orthop Surg Res. 2018 Apr 5;13(1):72. doi: 10.1186/s13018-018-0781-6.
  26. de Divitiis E, Cappabianca P. Preserving the ligamentum flavum in lumbar discectomy: a new technique that prevents scar tissue formation in the first 6 months postsurgery. Neurosurgery. 2007 Dec;61(6):E1340. doi: 10.1227/01.neu.0000306128.54281.7d.
  27. Sun Y, Yan LQ, Liang Y, Li XL, Cao XJ, Lu C. Reduction of epidural scar adhesion by topical application of simvastatin after laminectomy in rats. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015 Jan;19(1):3-8.
  28. Wang BB, Xie H, Wu T, Xie N, Wu J, Gu Y, Tang F, Liu J. Controlled-release mitomycin C-poly(lactic acid) film prevents epidural scar hyperplasia after laminectomy by inducing fibroblast autophagy and regulating the expression of miRNAs. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017 May;21(10):2526-2537.
  29. Yao H, Cao Z, Peng L, Liu J, Zhang X, Deng Z. A novel controlled release tetrandrine-loaded PDLA film: evaluation of drug release and anti-adhesion effects in vitro and in vivo. Drug Deliv Transl Res. 2020 Feb;10(1):13-22. doi: 10.1007/s13346-019-00654-x.
  30. Liu S, Pan G, Liu G, Neves JD, Song S, Chen S, Cheng B, Sun Z, Sarmento 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 Oct 28;264:1-13. doi: 10.1016/j.jconrel.2017.08.011.
  31. Xu J, Chen Y, Yue Y, Sun J, Cui L. Reconstruction of epidural fat with engineered adipose tissue from adipose derived stem cells and PLGA in the rabbit dorsal laminectomy model. Biomaterials. 2012 Oct;33(29):6965-73. doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.06.010.
  32. Görgülü A, Simşek O, Cobanoğlu S, Imer M, Parsak T. The effect of epidural free fat graft on the outcome of lumbar disc surgery. Neurosurg Rev. 2004 Jul;27(3):181-4. doi: 10.1007/s10143-003-0310-9.
  33. Gambardella G, Gervasio O, Zaccone C, Puglisi E. Prevention of recurrent radicular pain after lumbar disc surgery: a prospective study. Acta Neurochir Suppl. 2005;92:151-4. doi: 10.1007/3-211-27458-8\_33.
  34. Dobran M, Brancorsini D, Costanza MD, Liverotti V, Mancini F, Nasi D, Iacoangeli M, Scerrati M. Epidural scarring after lumbar disc surgery: Equivalent scarring with/without free autologous fat grafts. Surg Neurol Int. 2017 Aug 1;8:169. doi: 10.4103/sni.sni\_142\_17.
  35. Shin SJ, Lee JH, So J, Min K. Anti-adhesive effect of poloxamer-based thermo-sensitive sol-gel in rabbit laminectomy model. J Mater Sci Mater Med. 2016 Nov;27(11):162. doi: 10.1007/s10856-016-5773-7.
  36. Rajiv S, Drilling A, Bassiouni A, Harding M, James C, Robinson S, Moratti S, Wormald PJ. Chitosan Dextran gel as an anti adhesion agent in a postlaminectomy spinal sheep model. J Clin Neurosci. 2017 Jun;40:153-156. doi: 10.1016/j.



- jocn.2017.02.010.
37. Choi HJ, Kim KB, Kwon YM. Effect of amniotic membrane to reduce postlaminectomy epidural adhesion on a rat model. *J Korean Neurosurg Soc.* 2011 Jun;49(6):323-8. doi: 10.3340/jkns.2011.49.6.323.
  38. Keskin F, Esen H. Comparison of the effects of an adhesion barrier and chitin on experimental epidural fibrosis. *Turk Neurosurg.* 2010 Oct;20(4):457-63. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.3205-10.2.
  39. Papanastasiou EI, Theodorou DJ, Theodorou SJ, Pakos EE, Ploumis A, Korompilias AV, Gelalis ID. Association between MRI findings and clinical outcomes in a period of 5 years after lumbar spine microdiscectomy. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2020 Apr;30(3):441-446. doi: 10.1007/s00590-019-02588-z.
  40. Bellini M, Ferrara M, Grazzini I, Cerase A. Neuroimaging of the Postoperative Spine. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2016 Aug;24(3):601-20. doi: 10.1016/j.mric.2016.04.006.
  41. Babar S, Saifuddin A. MRI of the post-discectomy lumbar spine. *Clin Radiol.* 2002 Nov;57(11):969-81. doi: 10.1053/crad.2002.1071.
  42. Dhagat PK, Jain M, Singh SN, Arora S, Leelakanth K. Failed Back Surgery Syndrome: Evaluation with Magnetic Resonance Imaging. *J Clin Diagn Res.* 2017 May;11(5):TC06-TC09. doi: 10.7860/JCDR/2017/24930.9817.
  43. Yousem DM, Grossman RI. *Neuroradiology The Requisites.* 3rd ed. Mosby Inc Elsevier; 2010.
  44. Ross JS. Magnetic resonance imaging of the postoperative spine. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2000;4(3):281-91. doi: 10.1055/s-2000-9339.
  45. van de Kelft EJ, van Goethem JW, de La Porte C, Verlooy JS. Early postoperative gadolinium-DTPA-enhanced MR imaging after successful lumbar discectomy. *Br J Neurosurg.* 1996 Feb;10(1):41-9.
  46. Boden SD, Davis DO, Dina TS, Parker CP, O'Malley S, Sunner JL, Wiesel SW. Contrast-enhanced MR imaging performed after successful lumbar disk surgery: prospective study. *Radiology.* 1992 Jan;182(1):59-64. doi: 10.1148/radiology.182.1.1727310.
  47. Herrera Herrera I, Moreno de la Presa R, González Gutiérrez R, Bárcena Ruiz E, García Benassi JM. Evaluation of the postoperative lumbar spine. *Radiologia.* 2013 Jan-Feb;55(1):12-23. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rx.2011.12.004.
  48. Eisenmenger L, Clark AJ, Shah VN. Postoperative Spine: What the Surgeon Wants to Know. *Radiol Clin North Am.* 2019 Mar;57(2):415-438. doi: 10.1016/j.rcl.2018.10.003.