

DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2021.09-25>  
УДК: 616.711.8-089.168-06-071:615.849



## Віддалені результати повторних поперекових мікродискектомій із використанням поліакриламідного гідрогелю: клініко-радіологічна релевантність

Педаченко Є.Г.<sup>1</sup>, ORCID:0000-0003-4759-6019, e-mail: pedach@i.ua  
Хижняк М.В.<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-6632-4206, e-mail: khyzhnyak63@gmail.com  
Красиленко О.П.<sup>1</sup>, ORCID:0000-0002-6936-6647, e-mail: elena.krasylenko@gmail.com  
Педаченко Ю.Є.<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0003-0609-424X, e-mail: yupedachenko@gmail.com  
Танасійчук О.Ф.<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0003-3842-1786, e-mail: shepilo@3g.ua  
Крамаренко В.А.<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-9662-0874, e-mail:vladimirkramarenko@ukr.net  
Фурман А.М.<sup>1</sup>, ORCID:0000-0002-1229-0821, e-mail: andrey-furman@ukr.net  
Макеєва Т.І.<sup>1</sup>, ORCID:0000-0002-0210-9320, e-mail:tatyana.makieieva@gmai.com  
Стулей В.А.<sup>3</sup>, ORCID: 0000-0001-7552-7024, e-mail: stuley.volodymyr@lll.kpi.ua  
Земскова О.В.<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0001-9462-8330, e-mail: oxzemska@gmail.com

<sup>1</sup>Державна установа «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, Київ, Україна

<sup>3</sup>Інститут прикладного системного аналізу Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» Міністерства освіти і науки України, Київ, Україна

## Long-term outcomes of the repeated lumbar microdiscectomies using polyacrylamide hydrogel: clinico-radiological relevance

Pedachenko Ye.G.<sup>1</sup>, ORCID:0000-0003-4759-6019, e-mail: pedach@i.ua  
Khyzhnyak M.V.<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-6632-4206, e-mail: khyzhnyak63@gmail.com  
Krasylenko O.P.<sup>1</sup>, ORCID:0000-0002-6936-6647, e-mail: elena.krasylenko@gmail.com  
Pedachenko Yu.Ye.<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0003-0609-424X, e-mail: yupedachenko@gmail.com  
Tanasiychuk O.F.<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0003-3842-1786, e-mail: shepilo@3g.ua  
Kramarenko V.A.<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-9662-0874, e-mail: vladimirkramarenko@ukr.net  
Furman A.M.<sup>1</sup>, ORCID:0000-0002-1229-0821, e-mail: andrey-furman@ukr.net  
Makeieva T.I.<sup>1</sup>, ORCID:0000-0002-0210-9320, e-mail: tatyana.makieieva@gmai.com  
Stulei V.A.<sup>3</sup>, ORCID: 0000-0001-7552-7024, e-mail: stuley.volodymyr@lll.kpi.ua  
Zemskova O.V.<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0001-9462-8330, e-mail: oxzemska@gmail.com

<sup>1</sup>State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Shupik National Healthcare University of Ukraine of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Institute for Applied Systems Analysis National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute» of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine

### Ключові слова:

повторні поперекові мікродискектомії, рецидив грижі міжхребцевого диска, епідуральний фіброз, магнітно-резонансна томографія, бар'єрні матеріали, поліакриламідний гідрогель.

### РЕЗЮМЕ

**Актуальність.** Епідуральний фіброз (ЕФ) є однією з основних причин синдрому невдало оперованого хребта, що проявляється болем у спині й кінцівках та іншими ознаками компресії або подразнення нервових утворень. Для попередження ЕФ застосовують численні підходи і вже існує багаторічний досвід з використання під час мікродискектомії різноманітних бар'єрних матеріалів, зокрема, поліакриламідного гідрогелю (ПГГ). Проте результати такого застосування і сьогодні суперечливі.

**Мета роботи** – оцінити радіологічні показники стану хребта (за даними МРТ) та клінічну симптоматику оперованих хворих, а також визначити силу їх взаємозв'язку у віддаленому періоді після повторних поперекових мікродискектомій з приводу рецидиву грижі міжхребцевих дисків, виконаних із інтраопераційним епідуральним введенням ПГГ.

**Матеріали та методи.** В роботі представлено результати клінічної та радіологічної оцінки 96 (100 %) хворих (середній вік 45,7 років (95 % ДІ [43,5; 47,9]));

### Для кореспонденції:

*Земскова Оксана Володимирівна*  
Державна установа «Інститут нейро-хірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України», відділ ад'ювантних методів лікування при пухлинах центральної нервової системи;  
вул. Платона Майбороди, буд. 32, Київ, Україна, 04050;  
e-mail: oxzemska@gmail.com

© *Педаченко Є.Г., Хижняк М.В., Красиленко О.П., Педаченко Ю.Є., Танасійчук О.Ф., Крамаренко В.А., Фурман А.М., Макеєва Т.І., Стулей В.А., Земскова О.В., 2021*

59 чоловіків та 37 жінок), включених в одно центрове проспективне когортне дослідження, що проводилось в Державній установі «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України». Хворі були розподілені на 2 групи: основна група (ОГ) 35 (36,5 %) хворих із рецидивом гриж міжхребцевих дисків (МХД), яким на завершальному етапі операції з їх видалення та декомпресії нервових структур епідурально вводився ПГГ для профілактики рубцево-злужного ЕФ; контрольна група (КГ) – 61 (63,5 %) хворий, в яких бар'єрні матеріали не застосовувались. Первинними кінцевими точками дослідження були віддалені результати повторних поперекових мікродиссектомій: частота ЕФ у післяопераційній зоні; частота зміщення спинномозкового корінця в післяопераційній зоні; частота повторного рецидивування гриж МХД та виникнення гриж МХД *de novo*; а також частота випадків залишкового корінцевого болю, який за своєю локалізацією відповідав зоні хірургічного втручання, та ступінь порушення якості життя оперованих хворих. Вторинні кінцеві точки дослідження: аналіз асоціативних зв'язків із визначенням сили впливу таких факторів як ЕФ, зміщення спинно-мозкового корінця в післяопераційній зоні, повторний рецидив грижі МХД та виникнення грижі МХД *de novo* – на частоту виявлення залишкового корінцевого болю.

**Результати та їх обговорення.** Через 12 місяців після хірургічного лікування в ОГ частота ЕФ була статистично значущо нижчою, ніж у КГ, де ПГГ не застосовувався ( $p = 0,02936$ ). Не зареєстровано статистично значущої різниці між групами за МРТ-ознаками зміщення спинномозкового корінця у післяопераційній зоні ( $p = 0,46759$ ), нового рецидиву грижі МХД ( $p = 0,90904$ ) та виникнення *de novo* грижі МХД ( $p = 0,60385$ ). У хворих ОГ, яким застосовувався ПГГ, незареєстровано статистично значущого асоціативного зв'язку між МРТ-ознаками післяопераційного ЕФ, зміщення спинномозкового корінця, нового рецидиву грижі МХД – з одного боку, та з іншого – частотою виявлення залишкового корінцевого болю, що за локалізацією відповідав зоні хірургічного втручання ( $p = 0,66482$ ;  $p = 0,09515$ ;  $p = 0,22857$ , відповідно). У КГ встановлено статистично значущу асоціацію між зміщенням спинномозкового корінця у післяопераційній зоні та вищезазначеною клінічною симптоматикою ( $p = 0,00222$ ); показник асоціації  $\phi = 0,41$  вказував на середню силу цього впливу.

**Висновки.** Отримані дані в цілому можуть свідчити про доцільність використання такого бар'єрного матеріалу як ПГГ українського виробника, принаймні, у досить складній категорії спінальних хворих, якими є хворі з рецидивами гриж МХД.

### Для цитування:

Педаченко Є.Г., Хижняк М.В., Красиленко О.П., Педаченко Ю.Є., Танасійчук О.Ф., Крамаренко В.А., Фурман А.М., Макеєва Т.І., Стулей В.А., Земскова О.В. Віддалені результати повторних поперекових мікродиссектомій із використанням поліакриламідно гідрогелю: клініко-радіологічна релевантність. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2021. Т. 29. № 4. С. 9–25. DOI <https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2021.09-25>

### Key words:

repeated lumbar microdiscectomies; recurrent herniation of intervertebral disc; epidural fibrosis, MRI, barrier materials, polyacrylamide hydrogel.

### For correspondence:

*Zemskova Oksana Volodymyrivna*  
State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Department to Radio-neurosurgery, Department to Adjuvant Treatment of CNS Tumors;  
32, Platona Maiborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;  
e-mail: oxzemska@gmail.com

© *Pedachenko Ye.G., Khyzhnyak M.V., Krasylenko O.P., Pedachenko Yu.Ye., Tanasiychuk O.F., Kramarenko V.A., Furman A.M., Makeieva T.I., Stulei V.A., Zemskova O.V., 2021*

### ABSTRACT

**Background.** Epidural fibrosis (EF) is one of the reasons of the failed back surgery syndrome manifesting in back pain and pain in extremities as well as other signs of the compression or irritation of the nerve structures. The numerous approaches to prevent EF have been elaborated. Nowadays, many years of experience in the usage of different barrier materials in microdiscectomy such as polyacrylamide hydrogel (PAH) have been accumulated. Nevertheless, the results of such treatment are rather controversial.

**Purpose** – of the study was to assess the radiological data on the state of the backbone according to MRI findings and the clinical symptoms of the patients following the surgery as well as to determine the long-term strength of the interaction between the factors under study after the repeated lumbar microdiscectomies performed with intraoperative epidural PAH administration.

**Materials and methods.** The results of the clinical and radiological assessment of 96 patients (mean age 45.7 years; 95 % CI [43.5; 47.9]; 59 males and 37 females) enrolled into the single-center prospective cohort study performed at the State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine» have been presented. The patients were divided into two groups. The main group (MG) consisted of 35 (36.5 %) patients with recurrent intervertebral disc (IVD) herniation to whom PAH was administered epidurally at the final step of the surgery comprising disc removal and decompression of the nervous structures with the aim of preventing cicatricial adhesive EF. In control group (61 patients, 63.5 %), barrier materials were not used. The primary end-points of the study were the long-term outcomes of the repeated lumbar microdiscectomies: EF rate at the postoperative site; the rate of the displacement of spinal root at the postoperative site; the rate of the repeated recurrent IVD herniation and *de novo* IVD herniation; the rate of the cases with the residual radicular pain localized in the area of the surgical intervention and the extent of the worsening of life quality in the treated patients. The secondary end-points of the study were the following: the analysis of the associations with delineation of the strength of such factors

affecting the residual radicular pain as EF, the displacement of spinal root at the postoperative site, the repeated recurrent IVD herniation the repeated recurrent IVD herniation and de novo IVD herniation.

**Results.** In 12 months following the surgical treatment, EF frequency was significantly lower in MG as compared with CG where PAH was not used ( $p = 0.02936$ ). Nevertheless, the difference between groups was not significant when MRI findings of the displacement of spinal root at the postoperative site ( $p = 0.46759$ ), the frequency of the repeated recurrent IVD herniation ( $p = 0.90904$ ) and de novo IVD herniation ( $p = 0.60385$ ) were compared. In study group, there were no association between MRI signs of postoperative EF, the displacement of spinal root or new recurrent IVD herniation on the one hand and the frequency of the radicular pain localized at the area of the surgical intervention on the other hand ( $p = 0.66482$ ;  $p = 0.09515$ ;  $p = 0.22857$ , respectively). In CG, the significant association between the displacement of spinal root at the postoperative site and the clinical symptoms above was revealed ( $p = 0.00222$ ) with association coefficient  $\phi = 0.41$  indicating the moderate strength of this association.

**Conclusions.** The data obtained generally suggest the reasonability of applying PAH manufactured in Ukraine as a barrier material at least for the treatment of the patients with recurrent IVD herniation representing the challenging category of spinal patients.

#### For citation:

Pedachenko YeG, Khyzhnyak MV, Krasylenko OP, Pedachenko YuYe, Tanasiychuk OF, Kramarenko VA, Furman AM, Makeieva TI, Stulei VA, Zemskova OV. Long-term outcomes of the repeated lumbar microdiscectomies using polyacrylamide hydrogel: clinico-radiological relevance. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2021;29(4):9–25. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2021.09-25>

#### Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України» «Розробити методи профілактики епідурального злукового процесу у хворих після поперекових мікродискектомій та оцінити їх ефективність (клінічне дослідження)». Номер державної реєстрації № 0119U000111, шифр УДК 616.711.6-089-084:616.832-071, прикладна, термін виконання 2019–2021 рр., керівник – академік Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор Є.Г. Педаченко.

#### Relationship with academic programs, plans and themes

The study was performed within the framework of the research project «To develop the methods for preventing adhesive epidural process in patients following lumbar microdiscectomies and to assess their efficacy (clinical trial)» at the State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine». No. of State registration 0119U000111, UDC code 616.711.6-089-084:616.832-071, applied research subject. Term: 2019–2021. Project supervisor: Ye.G. Pedachenko, academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Doctor of medicine, Professor.

#### ВСТУП

Найчастішим ускладненням дегенеративних захворювань хребта є формування гриж міжхребцевих дисків (МХД) з нейрокомпресійним синдромом, що потребує хірургічного лікування. Проте, операція з видалення гриж МХД не завжди приводить до бажаного результату: у 10–40 % оперованих діагностується «синдром невдало оперованого хребта» – післяопераційні структурні і біомеханічні зміни хребта, що супроводжуються болем у спині та/або ознаками компресії чи подразнення нервових утворень [1]. Першорядне значення у його розвитку після коректного та за показаннями виконаного хірургічного втручання мають повторна секвестрація елементів пульпозного ядра, виникнення нестабільності оперованого сегмента, прогресування дегенерації МХД та дуговідросткових суглобів, грубий епідуральний рубцево-спайковий процес [2].

Наші уявлення про механізм формування епідурального фіброзу (ЕФ) постійно поглиблюються, і натеper вивчено чимало складових багаторівневого каскаду патофізіологічних реакцій – від його пускових чинників до кінцевого результату [3]. Вважають, що поступове заміщення в епідуральному просторі жирової тканини фіброзно, запускається асептичним

#### INTRODUCTION

Herniation of intervertebral discs (IVD) with neuro-compression syndrome represents the most frequent complication of the degenerative diseases of the backbone and requires the surgical treatment. Nevertheless, the surgical removal of IVD hernia does not always lead to the desired recovery. 10–40 % of patients are diagnosed with the failed back surgery syndrome manifesting in back pain and/or the signs of the compression or irritation of the nerve structures due to postoperative structural and biomechanical changes of the backbone [1]. Among the major factors leading to backbone surgery failure syndrome even after correct surgery according to the indications are the repeated sequestration of the element of nucleus pulposus, the instability of the segment having been operated, the progression of the degeneration of IVD and zygapophysial joints, and the coarse adhesive epidural process [2].

There is growing understanding of the mechanisms implicated in the formation of epidural fibrosis (EF). Nowadays, several components of the multilevel cascade of the pathophysiological reactions ranging from the triggers of the process to the final result have been clarified [3]. The progressive substitution of adipose tissue in the epidural space by the fibrous one is thought

запальним процесом з притаманними йому динамічним дисбалансом у системі регулюючих молекул і відповідними змінами клітин та позаклітинного матриксу. Показано, що зміщення співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів супроводжується послідовною інфільтрацією рани макрофагами функціонально різних фенотипів [4]. Так, підвищення прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-6) позитивно корелює з початковим накопиченням макрофагів M1-типу [5]; зростання в подальшому рівня протизапальних факторів (TGF- $\beta$ , IGF-1), а також профібротичних факторів (зокрема, ARG-1) – з наступною активацією макрофагів M2-типу [6]. Трансформація макрофагів відіграє важливу роль у широкому спектрі послідовних процесів загоєння рани: в очищенні, реваскуляризації та реепітелізації, а також в утворенні рубцевої тканини через стимулювання проліферації фібробластів, диференціювання міофібробластів та відкладення колагену. Є чимало доказів, що зміни кількості, щільності та метаболізму макрофагів порушують ці процеси і можуть сприяти надмірному рубцеутворенню [4, 7]. Суттєву роль у процесах фібротизації відіграють фібробласти, які в ділянці пошкодження продукують у значній кількості компоненти позаклітинного матриксу – колаген та фібронектин [8–13]. Експериментальні дослідження висвітлюють і такі окремі механізми розвитку ЕФ, що реалізуються за участю позаклітинних пасток нейтрофілів (NET), сигнальних шляхів HMGB1/TLR4 і TGF- $\beta$ 1/Smad3, тощо [14, 15].

Названо чинники, які впливають на інтенсивність та пролонгованість асептичного запалення. Показано, що його тяжкість прямо корелює з об'ємом інтраопераційної гематоми, а тривалий перебіг підтримується аутоімунною відповіддю на появу у хребтовому каналі елементів МХД, що має антигенні властивості як позабар'єрна тканина [16–18]. Вказується на роль технічних особливостей проведення операції, які підвищують її травматичність [19].

Наразі встановлені патогенетичні ланки та чинники розглядаються як перспективні кандидати для корекції з метою профілактики ЕФ [20]. Сьогодні для його попередження застосовують численні консервативні (неінвазивні та інвазивні) і хірургічні підходи [21–26]. В тому числі накопичено багаторічний експериментальний та клінічний досвід з використання під час мікродиссектомії різноманітних бар'єрних матеріалів, але результати його суперечливі [27–31].

Одним із прикладів бар'єрних матеріалів, що мають прийнятний профіль безпеки та використовуються у клінічній практиці, є поліакриламідний гідрогель українського виробника (ПГГ) [32].

До цього часу остаточно не з'ясовано, як саме і наскільки модифікується розвиток ЕФ у хворих після мікродиссектомії при застосуванні бар'єрних матеріалів. Також потребує вивчення питання впливу ЕФ на клінічні результати у спінальній хірургії. Саме цим питанням присвячена наша робота.

**Мета роботи** – оцінити радіологічні показники стану хребта (за даними МРТ) та клінічну симптоматику оперованих хворих, а також визначити силу їх взаємозв'язку у віддаленому періоді після повторних поперекових мікродиссектомій з приводу рецидиву гриж МХД, виконаних із інтраопераційним епідуральним введенням ПГГ.

to be triggered by the aseptic inflammation with underlying dynamic imbalance in the system of regulating molecules and corresponding changes of cells and extracellular matrix. The shift in the ratio between proinflammatory and anti-inflammatory cytokines is accompanied with the sequential infiltration of the wound with the macrophages of the functionally different phenotypes [4]. The increase in proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-6) is correlated positively with the initial accumulation of M1 macrophages [5]. The following increase in the level of proinflammatory (TGF- $\beta$ , IGF-1) and profibrotic (in particular, ARG-1) factors is associated with the activation of M2 macrophages [6]. Macrophage transformation is important for the broad spectrum of the sequential processes of wound healing – in clearing, revascularization and re-epithelization as well as scarring via stimulation of fibroblast proliferation, differentiation of myofibroblasts and collagen deposition. There is considerable evidence that the changes in macrophage numbers, their density and metabolism contribute to the impairment of the above processes facilitating excess scarring [4, 7]. Fibroblasts are critical players in fibrotization processes due to production of large amounts of collagen and fibronectin at the site of injury [8–13]. The experimental studies clarify several specific mechanisms of EF formation realized via neutrophil extracellular traps (NET), signal transduction pathways HMGB1/TLR4 and TGF- $\beta$ 1/Smad3, etc. [14, 15].

Several factors affecting the intensity and prolongation of the aseptic inflammation are known. The severity of the aseptic inflammation is correlated with the volume of the intraoperative hematoma while its long-term duration is maintained by the autoimmune response to IVD elements appearing in the spinal canal that possess antigenic properties as an extra barrier tissue [16–18]. Some technical features of the operation contributing to its overall traumatic effects are also important [19].

The proved pathogenetic elements and factors are now considered as the promising candidates for correction aimed at preventing EF [20]. Currently, various conservative (invasive and non-invasive) and surgical approaches are used for EF prevention [21–26]. Many years of experience in the usage of different barrier materials in microdiscectomy such as polyacrylamide hydrogel (PAH) have been accumulated. Nevertheless, the results of such treatment are rather controversial [27–31].

Polyacrylamide hydrogel (PAH) manufactured in Ukraine is an example of barrier material possessing the acceptable safety profile and used in clinical practice [32].

Nevertheless, it has not yet been clarified to which extent the barrier materials used after microdiscectomy could modify the development of EF. The EF effect on the clinical outcome in spinal surgery is also worth studying. Our study focused on these issues.

**Purpose** – of the study was to assess the radiological data on the state of the backbone according to MRI findings and the clinical symptoms of the patients following the surgery as well as to determine the long-term strength of the interaction between the factors under study after the repeated lumbar microdiscectomies performed with intraoperative epidural PAH administration.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**MATERIALS AND METHODS**

У роботі представлено результати клінічної та радіологічної оцінки 96 (100 %) хворих, включених в одноцентрове проспективне когортне дослідження, що проводилось в Державній установі «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України». Усіх хворих у цій установі прооперовано у клініці малоінвазивної та лазерної спінальної нейрохірургії з рентгеноопераційно в період з 2017 до 2020 рр.

Основна група (ОГ) включала 35 (36,5 %) хворих із рецидивом грижі МХД, яким на завершальному етапі операції з її видалення та декомпресії нервових структур епідурально вводився ПГГ для профілактики рубцево-злучного ЕФ. Контрольна група (КГ) складалася із 61 (63,5 %) хворого, в яких при видаленні рецидиву грижі МХД поперекового відділу хребта і декомпресії спинномозкового корінця бар'єрні матеріали не використовувались.

Критерії включення хворих у дослідження:

- вік хворих від 18 до 76 років;
- віддалений післяопераційний період (12 місяців) після повторної поперекової мікродискектомії з приводу рецидиву грижі МХД;

– усвідомлена добровільна поінформована письмова згода хворого на участь у дослідженні та схвалена Комісією з етики та біоетики Інституту нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України (протокол № 3 від 6 червня 2016 р.).

Критерії виключення з дослідження:

- вік хворих до 18 років та більше 76 років;
- післяопераційний період до 12 місяців після повторної поперекової мікродискектомії з приводу рецидиву грижі МХД;
- функціональний статус хворих за шкалою Карновського менше 70 балів;
- коморбідні захворювання в стадії декомпенсації; онкоанамнез;
- вагітність;
- небажання хворого брати участь у дослідженні, незадовільний комплаєнс.

У табл. 1 представлено вікову та гендерну характеристику досліджуваних груп, а також розподіл їх за індексом маси тіла (ІМТ), розрахованим за формулою (маса тіла (кг))/(зріст (м)<sup>2</sup>).

The results of the clinical and radiological assessment of 96 patients enrolled into the single-center prospective cohort study performed at the State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute, National Academy of Medical Sciences of Ukraine» have been presented. All patients were operated in 2017–2020 in the clinic of minimally invasive and laser spinalneurosurgery with X-ray operating room.

The main group (MG) included 35 (36.5 %) patients with recurrent IVD herniation to whom PAH was administered epidurally at the final step of the surgery comprising disc removal and decompression of the nervous structures with the aim of preventing cicatricial adhesive EF. In control group (61 patients, 63.5 %), the removal of the recurrent IVD hernia and decompression of the spinal root was not followed by the administration of the barrier materials were not used.

Inclusion criteria:

- age of patients from 18 to 76 years;
- late postoperative period (12 months) after repeated lumbar microdiscectomy due to the recurrent IVD herniation;

– voluntary informed written consent to participate in the study approved by the Committee on Ethics and Bioethics of the State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute, National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Meeting Minutes No.3 of June 6, 2016).

Exclusion criteria:

- age of patients below 18 and above 76 years;
- postoperative period less than 12 months after repeated lumbar microdiscectomy due to the recurrent IVD herniation;
- functional status of the patient according to Karnofsky scale is less than 70 points;
- comorbid diseases at the stage of decompensation; case history of cancer;
- pregnancy;
- patient unwillingness to participate in the study, unsatisfactory compliance.

The distribution of patients by age and gender as well as body mass index (BMI) calculated as mass (kg)/height (m)<sup>2</sup> is presented in Table 1.

**Таблиця 1.** Показники віку, статі та ІМТ у групах спостереження  
**Table 1.** Age, gender and BMI in study groups

Група / Group	Середній вік (років) Mean age (years)	Чоловіки / Males		Жінки / Females		Середній ІМТ (кг/м <sup>2</sup> ) Average BMI (kg/m <sup>2</sup> )
		n	%	n	%	
ОГ / MG (n = 35)	43,7 95 % ДІ [40,3; 47,1] 95 % СІ [40,3; 47,1] медіана / median 42,0	21	60,0	14	40,0	26,4 95 % ДІ [25,0 – 27,8] 95 % СІ [25,0 – 27,8] медіана / median 26,4
КГ / CG (n = 61)	46,9 95 % ДІ [44,0; 49,7] 95 % СІ [44,0; 49,7] медіана / median 45,0	38	62,3	23	37,7	26,7 95 % ДІ [25,8 – 27,6] 95 % СІ [25,8 – 27,6] медіана / median 26,1
Загальна / Total (n = 96)	45,7 95 % ДІ [43,5; 47,9] 95 % СІ [43,5; 47,9] медіана / median 44,4	59	61,5	37	38,5	26,6 95 % ДІ [25,9 – 27,3] 95 % СІ [25,9 – 27,3] медіана / median 26,1

За рівнем проведення повторних поперекових мікродискектомій хворі розподілились таким чином: оперовані на рівні L3–L4 – 2 (5,7 %) в ОГ та 1 (1,6 %) у КГ; на рівні L4–L5 – 15 (42,9 %) та 30 (49,2 %), відповідно; на рівні L5–S1 – 18 (51,4 %) та 30 (49,2 %), відповідно.

Характеристики груп щодо досліджуваних клінічних показників наведено у табл. 2.

The distribution of the patients according to the level of the repeated lumbar microdiscectomies was such as follows: L3–L4 – 2 (5.7 %) in MG and 1 (1.6 %) in CG; L4–L5 – 15 (42.9 %) and 30 (49.2 %), correspondingly; L5–S1 – 18 (51.4 %) and 30 (49.2 %), correspondingly.

The clinical characteristics being studied are given in Table 2.

**Таблиця 2.** Клінічні показники у групах спостереження до та через 12 місяців після операції  
**Table 2.** Clinical characteristics in the studied groups prior to and 12 months after the surgery

Група / Group	ODI (Oswestry disability index, %)		Корінцевий біль / Radicular pain			
	До операції / Prior to surgery	Через 12 місяців / In 12 months	До операції / Prior to surgery		Через 12 місяців / In 12 months	
			n	%	n	%
ОГ / MG (n = 35)	58,4 95 % ДІ [57,0 – 59,8] 95 % СІ [57,0 – 59,8] медіана / median 58,0	7,4 95 % ДІ [5,7 – 9,0] 95 % СІ [5,7 – 9,0] медіана / median 6,0	35	100	8	22,9
КГ / CG (n = 61)	57,4 95 % ДІ [56,3 – 58,5] 95 % СІ [56,3 – 58,5] медіана / median 58,0	8,2 95 % ДІ [6,8 – 9,6] 95 % СІ [6,8 – 9,6] медіана / median 8,0	61	100	15	24,6
Загальна / Total (n = 96)	57,8 95 % ДІ [56,9 – 58,6] 95 % СІ [56,9 – 58,6] медіана / median 58,0	7,9 95 % ДІ [6,8–9,0] 95 % СІ [6,8–9,0] медіана / median 8,0	96	100	23	23,9

Як показано у табл. 2, до операції корінцевий біль спостерігався у всіх хворих. Він був головним проявом нейрокомпресійного синдрому, на якому базувався передопераційний відбір. Показник ODI (Oswestry disability index) [33], що відображає загальну оцінку хворими якості свого життя з урахуванням її обмеження боєм, в обох групах до операції відповідав тяжкій інвалідизації.

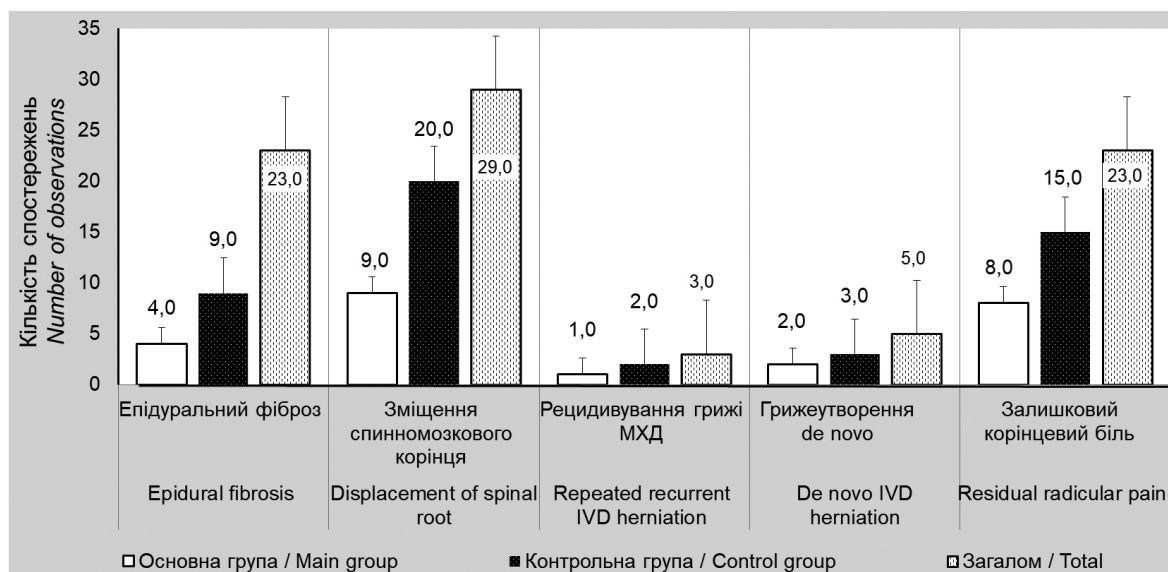
Середній показник ступеня дегенерації МХД (за п'ятирівневою системою Pfirrmann [34] у загальній групі склав 3,1 (95 % ДІ [3,0 – 3,3]), медіана 3,0; в ОГ – 3,2 (95 % ДІ [3,0 – 3,5]), медіана 3,0; в КГ – 3,1 (95 % ДІ [2,9 – 3,3]), медіана 3,0.

Частотні характеристики вибірки щодо зареєстрованих подій для досліджуваних факторів, розраховані по відношенню до чисельності хворих у відповідних групах, наведено на рис. 1.

As shown in Table 2, all patients had the radicular pain prior to the surgery. This radicular pain was the major manifestation of the neurocompression syndrome being the indication for preoperative selection. In both groups of the study, Oswestry disability index (ODI) [33] reflecting the overall self-assessment of the quality of life taking into account the restrictions due to the pain corresponded to the severe disability.

The mean score of IVD degeneration according to five-point Pfirrmann grading system [34] in MG was 3.2 (95 % CI [3.0 – 3.5]), median 3.0; in CG – 3.1 (95 % CI [2.9 – 3.3]), median 3.0. The overall mean score for all patients under study was 3.1 (95 % CI [3.0 – 3.3]), median 3.0.

The frequency distribution of the registered events for the factors being studied calculated relative to the number of patients in corresponding groups is given in Fig. 1.



**Рис. 1.** Частотний розподіл спостережень за даними МРТ та клінічними показниками через 12 місяців після хірургічного лікування

**Fig. 1.** The frequency distribution of the registered events according to MRI and clinical findings in 12 months following the surgery

Як показано на рис. 1, через 12 місяців після операції МРТ-ознаки ЕФ та зміщення спинномозкового корінця спостерігались з помітно меншою відносною частотою в ОГ порівняно з КГ. Водночас видно, що за частотою реєстрації залишкового корінцевого болю, який за своєю локалізацією відповідав зоні проведеного втручання, ОГ і КГ різнились дещо менше. Цей емпіричний аналіз дозволив сформулювати основні гіпотези дослідження, описані та перевірені за допомогою відповідних статистичних тестів, наведених нижче.

Первинними кінцевими точками дослідження були віддалені результати повторних поперекових мікродискектомій: частота ЕФ у післяопераційній зоні; частота зміщення спинномозкового корінця в післяопераційній зоні; частота повторного рецидивування гриж МХД та виникнення їх *de novo*; а також частота виявлення залишкового болю у дерматомі, відповідному зоні хірургічного втручання, та ступінь порушення якості життя оперованих хворих.

Вторинні кінцеві точки дослідження: асоціативні зв'язки та визначення сили впливу таких факторів, як ЕФ, зміщення спинномозкового корінця у післяопераційній зоні, новий рецидив грижі МХД та виникнення грижі МХД *de novo* – на частоту виявлення залишкового корінцевого болю.

ЕФ та зміщення спинномозкового корінця у післяопераційній зоні, наявність/відсутність нового рецидиву або *de novo* грижі МХД оцінювались за результатами МРТ поперекового відділу хребта, проведеної через 12 місяців після хірургічного лікування на томографі «Intera 1,5 Tl» («Philips», Нідерланди) із індукцією магнітного поля 1,5 тл. Протокол МРТ-обстеження включав такі послідовності: сагітальні та аксіальні T1w\_TSE та T2w\_TSE стандартного турбоспін-ехо, сагітальні з пригніченням МР-сигналу від жирової тканини (STIR\_TSE), коронарні T2w\_TSE, сагітальні та аксіальні T1w\_TSE з внутрішньовенним введенням парамагнетика препаратами гадолінію.

Бази даних формувались у таблицях Excel. Статистичні розрахунки проводились за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення STATISTICA 64 ver.10.0.1011.0 StatSoftInc.

У даній роботі встановлений граничний рівень значущості  $\alpha = 5\%$  – ймовірності відхилення нульової гіпотези ( $H_0$ ) з огляду на її істинність, тому при застосуванні статистичних тестів розрахункові значення *p*-value порівнювались із стандартизованим рівнем  $5\%$ : при *p*-value  $\leq 0,05$  нульова гіпотеза відхилялася.

Аналіз кількісних ознак та відповідну перевірку однорідності груп (ОГ та КГ) здійснювали методом порівняння двох незалежних груп за допомогою непараметричного U-критерію Манна – Уїтні.

Категоріальні величини порівнювали, застосовуючи  $\chi^2$ -тест, а також точний двобічний критерій Фішера – принагідно до очікуваних значень частот в таблицях спряженості.

У випадку, коли  $H_0$  відхилялася, для визначення зв'язку між досліджуваними змінними розраховувався коефіцієнт асоціації  $\phi$ . Для інтерпретації сили ефекту використовували такі обмеження для показника  $\phi$  (правила Дж. Коена):  $0,00 \leq \phi, w < 0,10$  – несуттєвий;  $0,10 \leq \phi, w < 0,30$  – малий;  $0,30 \leq \phi, w < 0,50$  – середній;  $0,50 \leq \phi, w < 1,00$  – великий [35].

The data presented in Fig. 1 demonstrate that in 12 months following the surgery, the signs of EF and the spinal root displacement in MG were less frequent than in CG. Nevertheless, the difference in the rate of the residual radicular pain with localization matching the site of the surgical intervention in MG and CG was less pronounced. This empirical analysis allowed us to formulate the major hypothesis of the study that were verified with the aid of the corresponding statistical tests stated below:

The primary end-points of the study were the long-term outcomes of the repeated lumbar microdiscectomies: EF rate at the postoperative site; the rate of the displacement of spinal root at the postoperative site; the rate of the repeated recurrent IVD herniation and *de novo* IVD herniation; the rate of the cases with the residual radicular pain localized at the dermatome matching the surgical intervention site and the extent of the worsening of life quality in the treated patients.

The secondary end-points of the study were the following: the analysis of the associations with delineation of the strength of such factors affecting the residual radicular pain as EF, the displacement of spinal root at the postoperative site, the repeated recurrent IVD herniation and the repeated recurrent IVD herniation and *de novo* IVD herniation.

EF and the displacement of spinal root at the postoperative site, presence/absence of the new recurrence or *de novo* IVD herniation were assessed by MRI of the lumbar spine in 12 months following the surgery on «Intera 1.5 Tl» (Philips, Netherlands) with a magnetic field induction of 1.5 T. MRI examination protocol comprised the following sequences: sagittal and axial T1w\_TSE and T2w\_TSE standard turbo spin echo, sagittal with suppression of MR signal from adipose tissue (STIR\_TSE), coronal T2w\_TSE, sagittal and axial T1w\_TSE with intravenous administration of gadolinium compounds as paramagnetic.

Databases were formed in Excel tables. Statistical calculations were performed using specialized software Statistica 64 ver.10.0.1011.0 StatSoft Inc.

In our study, the critical significance level  $\alpha$  was taken as  $5\%$  (the probability of rejecting the null hypothesis ( $H_0$ ) when it is true). The calculated *p*-values were compared with the standardized  $5\%$  level. The null hypothesis was rejected when *p*-value  $\leq 0.05$ .

For analyzing quantitative variables and verifying group homogeneity, two independent groups were compared by Mann-Whitney non-parametric U test.

The categorical variables were compared in  $\chi^2$ -test and two-tailed Fisher exact test as to the expected frequencies in the contingency tables.

When  $H_0$  was rejected, the association coefficient  $\phi$  was calculated for assessing the association between the studied variables. To interpret the strength of the association, the following limitations for  $\phi$  were used (Cohen's rule):  $0.10 \leq \phi, w < 0.30$  – small;  $0.30 \leq \phi, w < 0.50$  – moderate;  $0.50 \leq \phi, w < 1.00$  – large (strong) [35].

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

**RESULTS AND DISCUSSION**

**Аналіз однорідності досліджуваних груп**

Статистична однорідність груп хворих для кількісних показників перевірена непараметричним U-критерієм Манна – Уїтні. За результатами розрахунків прийнято статистичну гіпотезу  $H_0$  щодо відсутності до операції значної різниці між групами за такими показниками як вік, ІМТ, ступінь дегенерації МХД (за системою Pfirrmann) та клінічний статус. Останній базувався на оцінці ступеню пов'язаного з болем обмеження якості життя (за ODI) та наявності залишкового корінцевого болю (табл. 3).

**Analysis of group homogeneity**

The statistical homogeneity of the patients' groups for the quantitative variables was checked by Mann – Whitney non-parametric U test. According to the results of the calculation, the statistic hypothesis  $H_0$  was accepted as to the absence of significant preoperative differences between the groups in age, BMI, the grade of IVD degeneration (by Pfirrmann system) and the clinical status based on the self-assessment of the quality of life (ODI) and the presence of the residual radicular pain (Table 3).

**Таблиця 3.** Перевірка статистичної значущості різниці між ОГ та КГ за показниками віку, ІМТ, ступеня дегенерації МХД та клінічного статусу за допомогою непараметричного тесту Манна – Уїтні

**Table 3.** Testing statistical significance of the difference between MG and CG by age, BMI, grade of IVD degeneration and clinical status based on Mann – Whitney non-parametric test

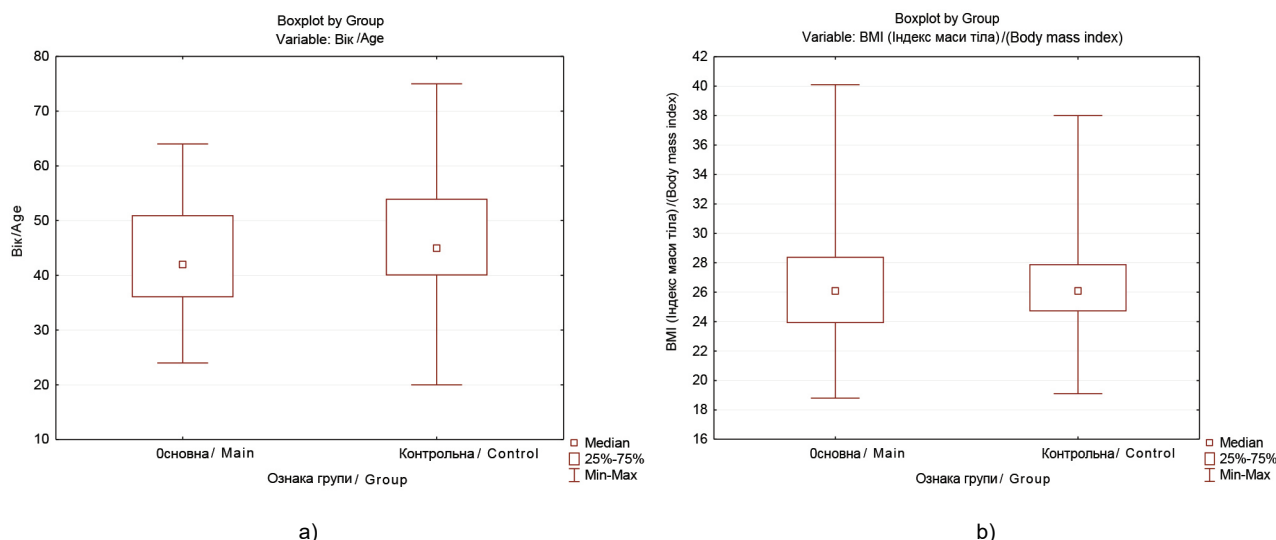
Ознака групи Variable	Mann – Whitney U Test Marked tests are significant at $p < 0.05000$				
	RankSum ОГ/МГ	RankSum КГ/СГ	U	Z	p-value
Вік / Age	1519,500	3136,500	889,5000	-1,35115	0,176648
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> ) / І МТ (kg/m <sup>2</sup> )	1610,000	3046,000	980,0000	-0,66225	0,507808
Ступінь дегенерації МХД (за Pfirrmann) Grade of IVD degeneration (by Pfirrmann system)	1775,000	2881,000	990,0000	0,58613	0,557786
ODI (%) / ODI (%)	1809,000	2847,000	956,0000	0,84495	0,398142

Гендерний розподіл хворих в ОГ та КГ порівнювали, застосовуючи  $\chi^2$ -тест (PearsonChi-square). Не було зареєстровано статистичної значущості ( $p > 0,05$ ): ( $df = 1$ ;  $p = 0,82401$ ), що дозволило прийняти  $H_0$  про відсутність неоднорідності розподілу за статтю в групах, що порівнювалися.

За іншими вищевказаними показниками  $H_0$  теж була прийнята, що вказувало на однорідність досліджуваних груп (рис. 2, а–d).

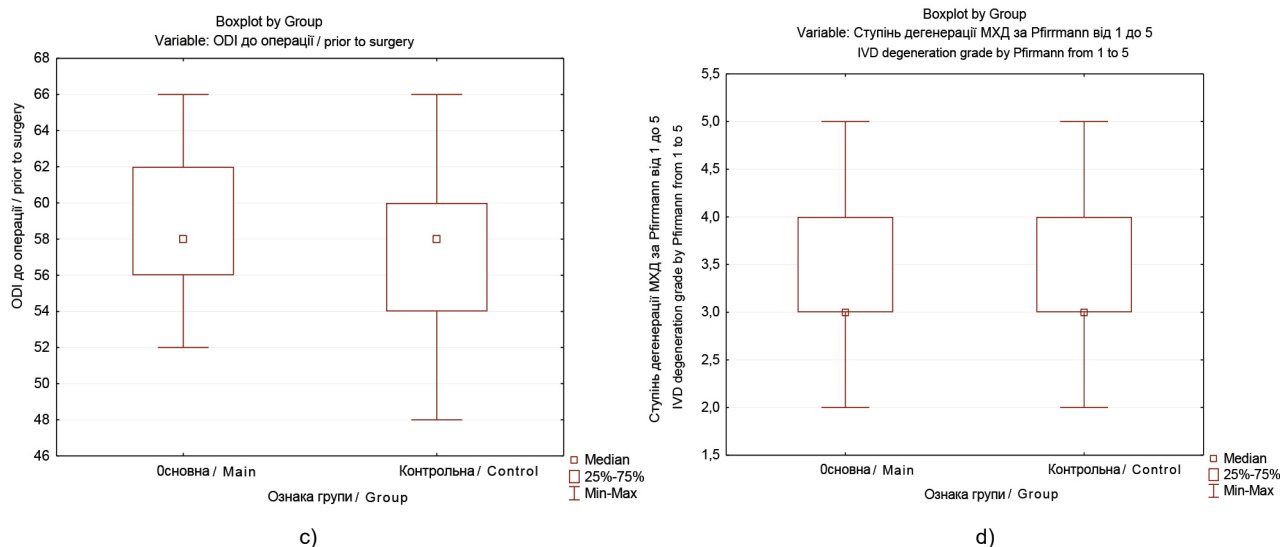
The gender distribution of the patients in MG and CG was compared using  $\chi^2$ -test (PearsonChi-square). The statistically significant difference was not demonstrated ( $p > 0.05$ ): ( $df = 1$ ;  $p = 0.82401$ ). Therefore,  $H_0$  hypothesis was accepted as to the absence of non-homogeneity in gender distribution in the compared groups.

$H_0$  hypothesis was also accepted as to other variables indicating the homogeneity in the groups under study (Fig. 2, a–d).



**Рис. 2 (а, б).** Порівняння ОГ та КГ за показниками: а – вік; б – ІМТ  
**Fig. 2 (a, b).** Comparison of MG and CG by: a – age; b – BMI





**Рис. 2 (c, d).** Порівняння ОГ та КГ за показниками:  
 с – ODI, d – ступінь дегенерації МХД (за Pfirrmann)  
**Fig. 2 (c, d).** Comparison of MG and CG by:  
 с – ODI, dD – grade of IVD degeneration (according to Pfirrmann)

**Дослідження різниці між основною та контрольною групами за післяопераційною частотою ЕФ, зміщення спинномозкового корінця, нового рецидиву грижі МХД, грижоутворення de novo та за клінічним статусом**

Аналіз даних МРТ через 12 місяців після хірургічного лікування рецидиву грижі МХД показав, що ознаки ЕФ у післяопераційній зоні в ОГ наявні у 4 (11,4 %) хворих, в КГ – у 19 (31,2 %) хворих (табл. 4).

**Analysis of the difference between main and control groups by postoperative rates of EF, displacement of spinal root, new recurrence or de novo herniation and by clinical status**

Analysis of MRI findings in 12 months following the surgical treatment of the recurrent IVD hernia demonstrated that EF signs at the postoperative site were evident in 4 (11.4 %) patients of MG and 19 (31.2 %) patients in CG (Table 4).

**Таблиця 4.** Окремі радіологічні та клінічні показники в ОГ та КГ та оцінка статистичної значущості міжгрупових відмінностей через 12 місяців після операції (n, %)   
**Table 4.** Selected radiological and clinical features in MG and CG and assessment of the significance of intergroup differences in 12 months following surgery (n, %)

Показники / Signs		ОГ / MG (n = 35)		КГ / CG (n = 61)		Рівень статистичної значущості / Statistical significance
		n	%	n	%	
МРТ/MRI	Епідуральний фіброз / Epidural fibrosis	4	11,4	19	31,2	p = 0,02936
	Зміщення спинномозкового корінця / Displacement of spinal root	9	25,7	20	32,8	p = 0,46759
	Новий рецидив грижі МХД / New recurrence of IVD herniation	1	2,9	2	3,3	p = 0,90904
	De novo грижа МХД / De novo IVD hernia	2	5,7	3	4,9	p = 0,60385
Клінічні / Clinical	Залишковий корінцевий біль / Residual radicular pain	8	22,9	15	24,6	p = 0,84815

Відповідно, 31 (88,6 %) хворих ОГ та 42 (68,8 %) хворих КГ не мали переконливих МРТ-ознак ЕФ у зоні перенесеного хірургічного втручання (див. табл. 2 та 4).

Разом з тим, розрахунок очікуваних випадків післяопераційного ЕФ показав, що в ОГ вони складають 8,4 – тобто більше, ніж вдвічі перевищують їх реальну кількість. Відповідно, очікуваний рівень відсутності МРТ-ознак ЕФ в ОГ склав 26,6 випадки проти 31 зареєстрованого (табл. 5).

На відміну від ОГ, у КГ очікуваний рівень МРТ-верифікації післяопераційного ЕФ (14,6) виявився нижчим за наявний (19) (див. табл. 4 та 5).

In 31 (88.6 %) patients of MG and 42 (68.8 %) patients of CG, the convincing MRI signs suggesting EF at the postoperative site have not been detected (see Tables 2 and 4).

Nevertheless, the calculated number of the expected cases of postoperative EF in MG (8.4) was more than twice higher than actual number. In CG, the calculated number of the expected cases of postoperative EF was 26.6 as compared to 31 actual EF cases (Table 5).

Contrary to MG, in CG the expected level of MRI verification of postoperative EF (14.6) turned out to be inferior to the actual level (19) (see Tables 4 and 5).

**Таблиця 5.** Статистичний розрахунок очікуваних випадків післяопераційного ЕФ у групах спостереження  
 Table 5. Statistical calculation of the expected cases of postoperative EF in groups under study

Група/Group	Зведена таблиця з групуванням за двома ознаками: очікуванні частоти 2-Way Summary Table: Expected Frequencies		
	Ознаки ЕФ / EF signs		Row Totals
	0	1	
ОГ / MG	26,61458	8,38542	35,00000
КГ / CG	46,38542	14,61458	61,00000
Загальна / Total	73,00000	23,00000	96,00000

**Примітки:**

0 – відсутні; 1 – наявні.

**Notes:**

0 – absent; 1 – present

Крім вищезазначеного, зареєстровано статистично значущу різницю між ОГ та КГ за частотою ЕФ в післяопераційній зоні ( $df = 1$ ;  $p = 0,02936$ ), тому  $H_0$  за даним показником відхилено (див. табл. 4).

Таким чином, у досліджуваній когорті було продемонстровано, що інтраопераційне епідуральне введення ПГГ супроводжується статистично значущим зниженням частоти радіологічних ознак ЕФ через 12 місяців після хірургічного лікування рецидиву грижі МХД.

Ознаки зміщення спинномозкового корінця в післяопераційній зоні за даними МРТ спостерігались у 9 (25,7 %) хворих, яким застосовувався ПГГ (ОГ), та у 20 (32,8 %) хворих, у яких бар'єрні матеріали не використовували (КГ) (див. табл. 4). При цьому співвідношення розрахункових очікуваних та наявних випадків радіологічних ознак зміщення корінця в ОГ склало 10,6 : 9, в КГ – 18,4 : 20. Як бачимо, у групах, що порівнювались, ці співвідношення були протилежними.

Водночас статистично значущої різниці між досліджуваними групами за частотами МРТ-ознак зміщення спинномозкового корінця не встановлено ( $df = 1$ ;  $p = 0,46759$ ), на відміну від такої за рівнем ЕФ (табл. 4). Тобто відносно зміщення спинномозкового корінця  $H_0$  прийнято.

МРТ-ознаки нового рецидиву грижі МХД через 12 місяців після повторної мікродиссектомії в ОГ виявлено в 1 (2,9 %) випадку; в КГ – у 2 (3,7 %) випадках (табл. 4). Крім того, у 2 (5,7 %) хворих ОГ та 3 (4,9 %) хворих КГ виявлено *de novo* грижу МХД (табл. 4). При цьому різниця між ОГ та КГ за частотою рецидивів гриж МХД ( $df = 1$ ;  $p = 0,90904$ ) та частотою випадків гриж МХД *de novo* ( $df = 1$ ;  $p = 0,60385$ ) теж не досягла рівня статистичної значущості.

Залишковий корінцевий біль, що за локалізацією відповідав зоні видалення грижі МХД, через 12 місяців після повторної операції спостерігався у 8 (22,9 %) хворих ОГ та у 15 (24,6 %) хворих КГ (табл. 2 та 4). За частотою виявлення цієї симптоматики група, в якій ПГГ застосовувався, та група, в якій ПГГ не використовувався, статистично значущо між собою не відрізнялися ( $df = 1$ ;  $p = 0,84815$ ). Залишковий корінцевий біль у означеній частині хворих був незначним (в середньому  $2,00 \pm 0,33$  балів в ОГ та  $2,20 \pm 0,20$  балів у КГ, за 10-бальною візуальною аналоговою шкалою [36], ( $p = 0,477676$ )) і статистично значуще слабкішим ( $p < 0,005$ ), порівняно з надмірно інтенсивним корінцевим болем, з яким пацієнти поступали на повторну операцію (у середньому  $9,13 \pm 0,35$  балів та  $9,31 \pm 0,22$  балів, відповідно;  $p = 0,690599$ ).

Водночас слід зазначити, що грижі *denovo*, які через 12 місяців після хірургічного втручання візуалізовано

Besides, the statistically significant difference between MG and CG was registered by EF frequency at the postoperative site ( $df = 1$ ;  $p = 0.02936$ ), therefore  $H_0$  considering this sign has been rejected (see Table 4).

Consequently, in the cohort under study, intraoperative epidural administration of PAH is associated with the significant decrease in the frequencies of the radiological signs of EF detected in 12 months following the surgical treatment of the recurrence of IVD herniation.

The MRI signs of the displacement of spinal root at the postoperative site were observed in 9 (25.7 %) patients of MG and 20 (32.8 %) patients of CG (to whom barrier materials were not administered) (see Table 4). The ratio of calculated expected to actual cases of the displacement of spinal root was 10.6:9 in MG and 18.4:20 in CG, i.e. this ratio in the compared groups was opposite.

At the same time, the difference between groups as to the frequency of MRI signs of the displacement of spinal root was not significant ( $df = 1$ ;  $p = 0.46759$ ), contrary to that in EF frequencies. Therefore, referring to this sign,  $H_0$  has been accepted.

The MRI signs of the new recurrence of IVD herniation in 12 months following the repeated microdiscectomy were detected in 1 (2.9 %) case in MG and 2 (3.7 %) cases in CG (Table 4). Besides, in 2 (5.7 %) cases in MG and 3 (4.9 %) cases in CG, *de novo* IVD hernia was revealed (Table 4). The difference between MG and CG concerning these two signs also did not reach the level of the statistical significance ( $df = 1$ ;  $p = 0.90904$  and  $df = 1$ ;  $p = 0.60385$ , respectively).

In 12 months following the repeated surgery, the residual radicular pain with localization matching the area where IVD was removed was registered in 8 (22.9 %) patients of MG and 15 (24.6 %) patients of CG (Tables 2 and 4). Considering this symptom, the difference between the groups was not significant ( $df = 1$ ;  $p = 0.84815$ ). The residual radicular pain was rather mild (on average  $2.00 \pm 0.33$  points in MG and  $2.20 \pm 0.20$  points in CG according to 10-points visual analogous scale [36] ( $p = 0.477676$ )). In addition, the pain was significantly less pronounced ( $p < 0.005$ ) as compared to the most intensive radicular pain prior to the repeated surgery (on average  $9.13 \pm 0.35$  points in MG and  $9.31 \pm 0.22$  points ( $p = 0.690599$ )).

Meanwhile, it should be noted that *de novo* hernias visualized in 12 months following the surgery in the intact spinal motion segments or contralateral segments at the level of surgical intervention have been manifested with the radicular pain in neither group under study.

ODI values assessed in 12 months since the surgery corresponded to the minimal disability

у неоперованих хребцево-рухових сегментах або з протилежного боку на оперованому рівні, не проявлялись корінцевим болям в жодній з досліджуваних груп.

Значення ODI через 12 місяців після операції відповідали мінімальній інвалідизації ( $7,37 \pm 0,83$  % в ОГ та  $8,20 \pm 0,71$  % у КГ) (табл. 2). Різниця між цими показниками у досліджуваних групах ( $p = 0,331775$ ) не досягала рівня статистичної значущості. Разом з тим емпіричний аналіз даних, представлених на рис. 3, дозволяє висунути гіпотезу про можливість спостереження нижчого ступеня порушення якості життя після операції у разі застосування ПГГ.

Однак цю гіпотезу в подальшому доцільно додатково перевірити на вибірках більшого обсягу, оскільки в даному дослідженні статистична гіпотеза  $H_0$  не була відхилена.

( $7.37 \pm 0.83$  % in MG and  $8.20 \pm 0.71$  % in CG) (Table 2). The difference of these values between the groups was not statistically significant. Meanwhile, the empirical analysis of the data presented in Fig. 3 allows us to suggest that less impairment of the life quality seems to be registered when PAH is administered.

However, this suggestion should be verified in more numerous samples since within the framework of this study  $H_0$  have not been rejected.

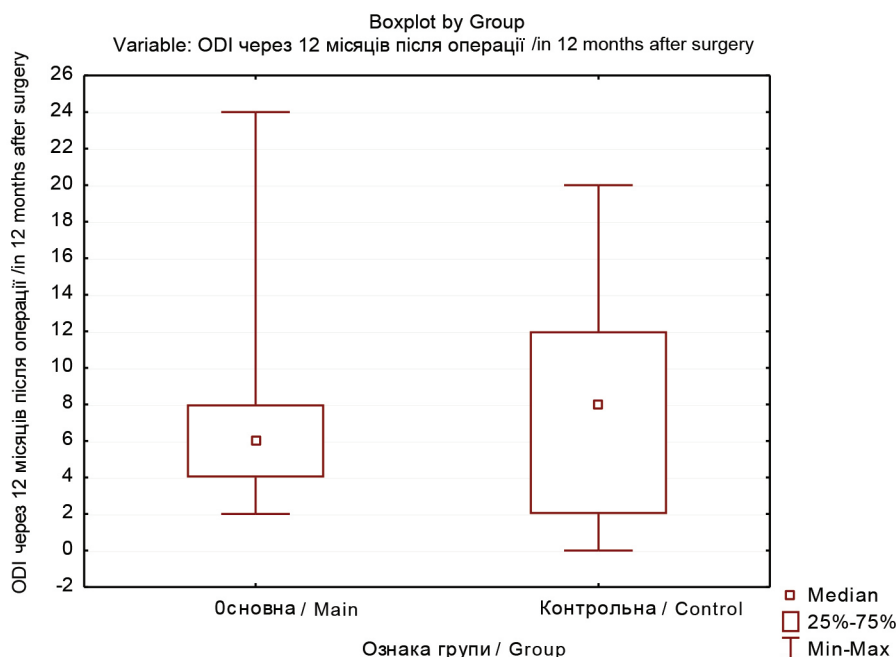


Рис. 3. Очікувані показники ступеня порушення якості життя у групах спостереження через 12 місяців після операції (за ODI)  
Fig. 3. The expected worsening of life quality in the groups under study in 12 months following surgery

#### Оцінка асоціації між досліджуваними радіологічними та клінічними показниками

Відповідно до завдань даної роботи, через 12 місяців після видалення рецидиву грижі МХД у хворих ОГ та КГ досліджено асоціацію між такими показниками, як частота ЕФ, зміщення спинномозкового корінця, рівень рецидивування грижі МХД і утворення *de novo* грижі МХД – з одного боку, та з іншого – частотою виявлення залишкового корінцевого болю, локалізація якого відповідає зоні хірургічного втручання.

Нас цікавив зв'язок радіологічних показників із клінічною симптоматикою. За даними літератури він оцінюється неоднозначно. У деяких роботах показано, що рецидивуючий корінцевий біль при значному ЕФ спостерігається втричі частіше, ніж при менш вираженому рубцево-злучному процесі [37]. Водночас в інших джерелах описується безсимптомний перебіг епідурального фіброзу [38, 39].

За нашими даними, у хворих ОГ не зареєстровано статистично значущої асоціації між післяопераційним ЕФ та залишковим корінцевим болям, що відповідав зоні видалення рецидиву грижі МХД

#### Assessment of association between the studied radiological and clinical features

According to the objectives of this study, we analyzed the associations between the frequency of the residual radicular pain in 12 months after the surgery localized in the area matching the site of the surgical intervention and such factors as EF, the displacement of spinal root at the postoperative site, the repeated recurrent IVD herniation the repeated recurrent IVD herniation and *de novo* IVD herniation.

We were interested in the association between radiological findings and clinical symptoms. The data on this subject are still controversial. Several authors demonstrated that the residual radicular pain in cases of the extensive EF is thrice more frequent than in cases with less pronounced cicatricial adhesions [37]. However, there are data about asymptomatic EF [38, 39].

According to our data, neither patients in MG ( $p = 0.66482$ ), nor in CG ( $p = 0.22940$ ) demonstrated significant association between postoperative EF and the residual radicular pain localized in the area matching the site of the surgical intervention.

( $p = 0,66482$ ). У КГ між цими показниками теж не встановлено асоціації із заданим рівнем статистичної значущості ( $p = 0,22940$ ).

Водночас взаємозв'язки інших морфологічних показників і клінічної симптоматики в ОГ та КГ мали відмінності. Так, в ОГ не встановлено асоціації між зміщенням спинномозкового корінця в післяопераційній зоні та залишковим корінцевим болем відповідної локалізації ( $p = 0,09515$ ) і між рецидивуванням грижі МХД та вищеназваною симптоматикою ( $p = 0,22857$ ). До того ж, як, безумовно, і очікувалось, в ОГ не виявлено асоціативного зв'язку між виникненням грижі МХД *de novo* та залишковим корінцевим болем, що за локалізацією відповідає зоні хірургічного втручання ( $p = 0,41008$ ).

На відміну від ОГ, у КГ встановлено статистично значущу асоціацію між частотою МРТ-ознак зміщення спинномозкового корінця у післяопераційній зоні та корінцевим болем у відповідному дерматомі ( $p = 0,00222$ ). Її додаткова оцінка за показником асоціації ( $\phi = 0,41$ ) вказала на взаємозв'язок середньої сили. Також у КГ встановлено тенденцію впливу нових рецидивів грижі МХД на частоту цих клінічних проявів ( $p = 0,05738$ ); однак дана статистична гіпотеза потребує перевірки на більш потужних вибірках.

Узагальнюючи цю частину дослідження, відмітимо, що через 12 місяців після повторної операції, незалежно від інтраопераційного введення ПГГ, наявність на оперованому рівні МРТ-ознак ЕФ істотно не впливала на частоту виявлення корінцевого болю, відповідного зоні хірургічного втручання. Підкреслимо, що ця закономірність спостерігалась на тлі статистично значущого зниження частоти МРТ-ознак ЕФ у групі, в якій використовувався ПГГ.

У групі, де застосовувався ПГГ, наявність на оперованому рівні МРТ-ознак зміщення корінця або нового рецидиву грижі МХД істотно не впливала на частоту виявлення залишкового корінцевого болю, що за локалізацією відповідав зоні хірургічного втручання. Натомість у групі, де ПГГ не застосовувався, встановлено середньої сили взаємозв'язок між цією клінічною симптоматикою та МРТ-ознаками зміщення спинномозкового корінця у післяопераційній зоні, а також тенденцію до залежності клінічної симптоматики від нових рецидивів грижі МХД. Водночас при наявних відмінностях асоціативних зв'язків, групи спостереження статистично значуще не відрізнялись за частотою МРТ-ознак зміщення спинномозкового корінця та нових рецидивів грижі МХД.

Nevertheless, some differences between MG and CG have been proved when association between other morphological signs and clinical symptoms was analyzed. In particular, in MG no association was demonstrated between the displacement of the spinal root at the postoperative site and the residual radicular pain of the corresponding localization ( $p = 0.09515$ ). As anticipated, the same holds true for frequencies of recurrent IVD or IVD herniation *de novo* that were not associated with the residual radicular pain of the corresponding localization ( $p = 0.22857$  and  $p = 0.41008$ , respectively).

In CG group, the situation was reversed. Namely, there was a statistically significant association between the frequency of MRI-visualized displacement of the spinal root in postoperative area and the radicular pain in corresponding dermatome ( $p = 0.00222$ ). The association coefficient ( $\phi = 0.41$ ) indicates the moderate strength of such association. Also, in CG, the trend towards the impact of *de novo* recurrence of IVD herniation on the frequency of the clinical manifestations stated above was observed ( $p = 0.05738$ ). However, this statistical hypothesis requires to be verified in most powerful samples.

To generalize this part of the study, we should note that in 12 months following the repeated surgery the presence of MRI-visualized EF features at the level of surgical intervention did not affect significantly the frequency of the residual radicular pain of the corresponding localization irrespective of intraoperative administration of PAH. It should be stressed that such pattern was evident in the setting of the statistically significant decrease of the frequency of MRI features of EF in MG.

In MG group, the displacement of the spinal root at the postoperative site or *de novo* IVD herniation did not affect significantly the frequency of the residual radicular pain of the corresponding localization. On the contrary, in CG where PAH was not administered, the moderate strength association between this clinical symptom and MRI signs of the displacement of the spinal root at the postoperative site was evident. In addition, the trend towards the impact of *de novo* recurrence of IVD herniation on the frequency of these clinical manifestations was observed. At the same time, in spite of the differences in these associations, MG and CG did not differ significantly by the frequency of MRI signs of the displacement of the spinal root and *de novo* recurrences of IVD herniation.

## ВИСНОВКИ

1. У групі хворих, яким під час видалення рецидиву грижі МХД та декомпресії невральних структур епідурально вводився ПГГ, через 12 місяців після операції частота МРТ-ознак ЕФ була статистично значущою ( $p = 0,02936$ ) нижчою (11,4 %), порівняно із групою, в якій не застосовувались бар'єрні матеріали (31,2 %).

2. Епідуральне введення ПГГ істотно не впливало на частоту виявлення радіологічних ознак зміщення спинномозкового корінця на оперованому рівні та нових рецидивів грижі МХД, а також грижі *de novo* через 12 місяців після операції.

3. У групі хворих, яким вводився ПГГ, випадки виявлення МРТ-ознак ЕФ та зміщення спинномозкового корінця на оперованому рівні (4 та 9, відповідно)

## CONCLUSIONS

1. In cases where the surgical removal of IVD hernia and decompression of the neural structures was accompanied by epidural administration of PAH, the frequency of MRI signs of EF in 12 months postoperatively was significantly lower (11.4 %;  $p = 0.02936$ ) than in cases where barrier materials were not used (31.2 %).

2. Epidural administration of PAH did not affect significantly the frequency of the detection of the radiological signs of the displacement of the spinal root at the postoperative site, recurrence of IVD herniation or *de novo* IVD hernias in 12 months following the surgery.

3. Upon PAH administration, the number of actual cases with MRI signs of EF and the displacement of the spinal root at the postoperative site (4 and 9, respec-

були нижчими за очікувані (8,4 та 10,6, відповідно) – на відміну від групи, де ПГГ не використовувався (встановлено 19 та 20, відповідно; очікувалось 14,6 та 18,4, відповідно).

4. У групі хворих, яким інтраопераційно вводився ПГГ, наявність на оперованому рівні МРТ-ознак ЕФ, зміщення корінця та нового рецидиву грижі МХД через 12 місяців після операції істотно не впливала на частоту виявлення залишкового корінцевого болю, що за локалізацією відповідав зоні видалення рецидиву грижі МХД.

5. У групі, де ПГГ не застосовувався, встановлено середньої сили взаємозв'язок ( $\phi = 0,41$ ) між частотою виявлення залишкового корінцевого болю, який за локалізацією відповідав зоні видалення рецидиву грижі МХД, та МРТ-ознаками зміщення спинномозкового корінця у післяопераційній зоні, а також тенденцію до залежності даної клінічної симптоматики від нових рецидивів гриж МХД. Водночас у цій групі не виявлено статистично значущого взаємозв'язку між МРТ-ознаками ЕФ та частотою залишкового корінцевого болю.

Отримані дані в цілому можуть свідчити про доцільність використання такого бар'єрного матеріалу як ПГГ українського виробника, принаймні, у досить складній категорії спінальних хворих, якими є хворі з рецидивами гриж МХД. Разом з тим ми наголошуємо, що проведений нами аналіз стосувався кожного окремого чинника, тому застерігаємо від більш широких висновків щодо сукупного впливу епідурального введення ПГГ на результати повторних поперекових мікродискектомій.

tively) were lower than expected (8.4 and 10.6 respectively) contrary to the patients operated without administration of PAH (19 and 20 – actual cases versus 14.6 and 18.4 – expected).

4. In patients operated with PAH administration, the displacement of the spinal root at the postoperative site or de novo IVD herniation did not affect significantly the frequency of the residual radicular pain of the corresponding localization.

5. In patients operated without PAH administration, the moderate strength association between the residual radicular pain and MRI signs of the displacement of the spinal root at the postoperative site was evident. In addition, the trend towards the impact of de novo recurrence of IVD herniation on the frequency of this clinical symptom was observed. At the same time, in this group, no significant association between MRI signs of EF and the frequency of the residual radicular pain was observed.

The data obtained testify to the expediency of using PAH produced in Ukraine as the barrier material, at least, in the difficult category of spinal patients with recurrent IVD herniation. Nevertheless, it should be stated that our analysis concerned each factor taken separately. Therefore, more generalized conclusions as to the overall effect of the epidural PAH administration on the outcomes of the repeated microdiscectomies should be drawn with care.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

## REFERENCES

1. Daniell J. R., Osti O. L. Failed Back Surgery Syndrome: A Review Article. *Asian spine journal*. 2018. Vol. 12(2). P. 372–379. DOI: <https://doi.org/10.4184/asj.2018.12.2.372>
2. Thomson S. Failed back surgery syndrome – definition, epidemiology and demographics. *British journal of pain*. 2013. Vol. 7(1). P. 56–59. DOI: <https://doi.org/10.1177/2049463713479096>
3. Животенко А. П., Сорочковиков В. А., Кошкарєва З. В., Негреева М. Б., Потапов В. Э., Горбунов А. В. Современные представления об эпидуральном фиброзе (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017. № 2(6). P. 27–33. DOI: [https://doi.org/10.12737/article\\_5a0a7f9e412601.50968513](https://doi.org/10.12737/article_5a0a7f9e412601.50968513)
4. Hesketh M., Sahin K. B., West Z. E., Murray R. Z. Macrophage Phenotypes Regulate Scar Formation and Chronic Wound Healing. *International journal of molecular sciences*. 2017. Vol. 18(7). 1545 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms18071545>
5. Chen L., Wang J., Li S., Yu Z., Liu B., Song B., Su Y. The clinical dynamic changes of macrophage phenotype and function in different stages of human wound healing and hypertrophic scar formation. *International wound journal*. 2019. Vol. 16(2). P. 360–369. DOI: <https://doi.org/10.1111/iwj.13041>
6. Viola A., Munari F., Sánchez-Rodríguez R., Scolaro T., Castegna A. The Metabolic Signature of Macrophage Responses. *Frontiers in immunology*. 2019. Vol. 10. 1462 p. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01462>
7. Das A., Sinha M., Datta S., Abas M., Chaffee S., Sen C. K., Roy S. Monocyte and macrophage plasticity in tissue repair and regeneration. *The American journal of pathology*. 2015. Vol. 185(10). P. 2596–2606. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.06.001>
8. Фищенко Я. В., Заводовский Д. О., Мотузок О. М., Матвієнко Т. Ю., Ноздренко Д. М. Протифіброзна дія дипроспану, лонгідази та їх комбінацій при механічному травмуванні міжхребцевих дисків у щурів. *Фізіологічний журнал*. 2017. Т. 63, № 1.
9. Gabbiani G. The myofibril last in wound healing and fibro contractive diseases. *The Journal of pathology*. 2003. P. 500–503.
10. Eckes B., Zigrino P., Kessler D., Holtkotter O., Shephard P., Mauch C., Krieg T. Fibroblast-matrix in interactions in wound healing and fibrosis. *Matrix Biology*. 2000. Vol. 19. P. 325–332.
11. Dyakonova V. A., Dambaeva V. A., Dambaeva S. V., Khaitov R. M. Study of interaction between the polyoxodioniumimmuno modulator and the human immune system cells. *International immunopharmacology*. 2004. Vol. 15(13). P. 1615–1623.
1. Daniell JR, Osti OL. Failed Back Surgery Syndrome: A Review Article. *Asian spine journal*. 2018;12(2):372–9. (In English). DOI: <https://doi.org/10.4184/asj.2018.12.2.372>
2. Thomson S. Failed back surgery syndrome – definition, epidemiology and demographics. *British journal of pain*. 2013;7(1):56–9. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/2049463713479096>
3. Zhivotenko AP, Sorokovikov VA, Koshkareva ZV, Negreeva MB, Potapov VE, Gorbunov AV. Modern concepts of epidural fibrosis (literature review). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):27–33. (In Russian). DOI: [https://doi.org/10.12737/article\\_5a0a7f9e412601.50968513](https://doi.org/10.12737/article_5a0a7f9e412601.50968513)
4. Hesketh M, Sahin KB, West ZE, Murray RZ. Macrophage Phenotypes Regulate Scar Formation and Chronic Wound Healing. *International journal of molecular sciences*. 2017;18(7):1545. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms18071545>
5. Chen L, Wang J, Li S, Yu Z, Liu B, Song B, Su Y. The clinical dynamic changes of macrophage phenotype and function in different stages of human wound healing and hypertrophic scar formation. *International wound journal*. 2019;16(2):360–9. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/iwj.13041>
6. Viola A, Munari F, Sánchez-Rodríguez R, Scolaro T, Castegna A. The Metabolic Signature of Macrophage Responses. *Frontiers in immunology*. 2019;10:1462. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01462>
7. Das A, Sinha M, Datta S, Abas M, Chaffee S, Sen CK, Roy S. Monocyte and macrophage plasticity in tissue repair and regeneration. *The American journal of pathology*. 2015;185(10):2596–606. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.06.001>
8. Fishchenko YaV, Zavadovsky DO, Motuzuk OM, Matvienko TYu, Nozdrenko DM. Antifibrotic action of diprosan, longidase and their combinations in mechanical trauma of intervertebral discs in rats. *Physiological Journal*. 2017;63(1). (In Ukrainian).
9. Gabbiani G. The myofibril last in wound healing and fibro contractive diseases. *The Journal of pathology*. 2003;500–3. (In English).
10. Eckes B, Zigrino P, Kessler D, Holtkotter O, Shephard P, Mauch C, Krieg T. Fibroblast-matrix in interactions in wound healing and fibrosis. *Matrix Biology*. 2000;19:325–32. (In English).
11. Dyakonova VA, Dambaeva VA, Dambaeva SV, Khaitov RM. Study of interaction between the polyoxodioniumimmuno modulator and the human immune system cells. *International immunopharmacology*. 2004;15(13):1615–23. (In English).

12. Simonovich A. E., Baykalov A. A. Surgical treatable of the pain syndrome's secondary infection after hernia excision of lumbar intervertebral cartilages. *Spinsurg*. 2005. Vol. 3. P. 87–92.
13. Ozturk Y., Bozkurt I., Yaman M. E., Guvenc Y., Tolunay T. Histopathologic Analysis of Tamoxifen on Epidural Fibrosis. *World neurosurgery*. 2018. Vol. 111. P. e941–e948. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.01.004>
14. Jin Z., Sun J., Song Z., Chen K., Nicolas Y. S. M., Ma Q., Liu J., Zhang M. Neutrophil extracellular traps promote scar formation in post-epidural fibrosis. *NPJ Regenerative medicine*. 2020. Vol. 5(1). 19 p. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41536-020-00103-1>
15. Song Z., Wu T., Sun J., Wang H., Hua F., Nicolas Y. S. M., Rupesh K. C., Chen K., Jin Z., Liu J., Zhang M. Metformin attenuates post-epidural fibrosis by inhibiting the TGF- $\beta$ 1/Smad3 and HMGB1/TLR4 signaling pathways. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2021. Vol. 25. P. 3272–3283. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcmm.16398>
16. Fadda A., Oevermann A., Vandeveld M., Doherr M. G., Forterre F., Henke D. Clinical and pathological analysis of epidural inflammation in intervertebral disk extrusion in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*. 2013. Vol. 27(4). P. 924–934. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.12095>
17. Larionov S. N., Sorokovikov V. A., Erdynev K. C., Lepekhova S. A., Goldberg O. A. Experimental Model of Intervertebral Disk Mediated Postoperative Epidural Fibrosis. *Annals of neurosciences*. 2016. Vol. 23(2). P. 76–80. DOI: <https://doi.org/10.1159/000443564>
18. 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. P. 89–94. URL: [http://vestnik.bsu.ru/content/series/26\\_MedicinaFarmaciya2013.pdf](http://vestnik.bsu.ru/content/series/26_MedicinaFarmaciya2013.pdf)
19. Liu K. C., Hsieh M. H., Yang C. C., Chang W. L., Huang Y. H. Fullendoscopic interlaminar discectomy (FEID) for recurrent lumbar disc herniation: surgical technique, clinical outcome, and prognostic factors. *Journal of spine surgery*. 2020. Vol. 6(2). P. 483–494. DOI: <https://doi.org/10.21037/jss-19-370>
20. Liu J., Ni B., Zhu L., Yang J., Cao X., Zhou W. Mitomycin C-polyethylene glycol controlled-release film inhibits collagen secretion and induces apoptosis of fibroblasts in the early wound of a postlaminectomy rat model. *The spine journal*. 2010. Vol. 10(5). P. 441–447. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2010.02.017>
21. Jin Z., Sun J., Song Z., Chen K., Nicolas Y. S. M. et al. Neutrophil extra cell ulartra ps promotes car formation in post-epidural fibrosis. *NPJ Regenerative medicine*. 2020. Vol. 5(1). 19 p. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41536-020-00103-1>
22. Животенко А. П., Кошкарёва З. В., Сороковиков В. А. Профилактика послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита: современное состояние вопроса. *Хирургия позвоночника*. 2019. № 16(3). P. 74–81. DOI: <https://doi.org/10.14531/ss2019.3.74-81>
23. Guler S., Akcali O., Sen B., Micili S. C., Sanli N. K., Cankaya D. Effect of platelet-rich plasma, fat pad and dural matrix in preventing epidural fibrosis. *Acta ortopedica brasileira*. 2020. Vol. 28(1). P. 31–35. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-785220202801218823>
24. Wang H., Sun W., Fu D., Shen Y., Chen Y. Y., Wang L. L. Update on biomaterials for prevention of epidural adhesion after lumbar laminectomy. *Journal of orthopaedic translation*. 2018. Vol. 13. P. 41–49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jot.2018.02.001>
25. Geudeke M. W., Krediet A. C., Bilecen S., Huygen F. J. P. M., Rijdsdijk M. Effectiveness of Epiduroscopy for Patients with Failed Back Surgery Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain practice*. 2020. Vol. 4. DOI: <https://doi.org/10.1111/papr.12974>
26. Rapčan R., Kočan L., Mláka J., Burianek M., Kočanová H. et al. 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 practice*. 2018. Vol. 19(7). P. 1436–1444. DOI: <https://doi.org/10.1093/pm/pnx328>
27. Wang B. B., 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. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2017. Vol. 21(10). P. 2526–2537
28. Urits I., Schwartz R. H., Brinkman J., Foster L., Miro P. et al. An Evidence Based Review of Epidurolysis for the Management of Epidural Adhesions. *Psychopharmacology bulletin*. 2020. Vol. 50(4). P. 74–90.
29. Sobti S., Grover A., John B. P. S., 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. *International journal of applied & basic medical research*. 2018. Vol. 8(2). P. 71–75. DOI: [https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR\\_349\\_17](https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_349_17)
30. Albiñana-Cunningham J. N., Ripalda-Cemboráin P., Labiano T., Echeveste J. I., Granero-Moltó F., Alfonso-Olmos M. Mechanical barriers and transforming growth factor beta inhibitor on epidural fibrosis in a rabbit laminectomy model. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2018. Vol. 13(1). 72 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13018-018-0781-6>
31. Chen H. Y., Lin T. C., Chiang C. Y., Wey S. L., Lin F. H., Yang K. C., Chang C. H., Hu M. H. Antifibrotic Effect of Bletilla striata Polysaccharide-Resveratrol-Impreg-
12. Simonovich AE, Baykalov AA. Surgical treatable of the pain syndrome's secondary infection after hernia excision of lumbar intervertebral cartilages. *Spinsurg*. 2005;3:87–92. (In English).
13. Ozturk Y, Bozkurt I, Yaman ME, Guvenc Y, Tolunay T. Histopathologic Analysis of Tamoxifen on Epidural Fibrosis. *World neurosurgery*. 2018;111:e941–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.01.004>
14. Jin Z, Sun J, Song Z, Chen K, Nicolas YSM, Ma Q, Liu J, Zhang M. Neutrophil extracellular traps promote scar formation in post-epidural fibrosis. *NPJ Regenerative medicine*. 2020;5(1):19. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41536-020-00103-1>
15. Song Z, Wu T, Sun J, Wang H, Hua F, Nicolas YSM, Rupesh KC, Chen K, Jin Z, Liu J, Zhang M. Metformin attenuates post-epidural fibrosis by inhibiting the TGF- $\beta$ 1/Smad3 and HMGB1/TLR4 signaling pathways. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2021;25:3272–83. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/jcmm.16398>
16. Fadda A, Oevermann A, Vandeveld M, Doherr MG, Forterre F, Henke D. Clinical and pathological analysis of epidural inflammation in intervertebral disk extrusion in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*. 2013;27(4):924–34. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.12095>
17. Larionov SN, Sorokovikov VA, Erdynev KC, Lepekhova SA, Goldberg OA. Experimental Model of Intervertebral Disk Mediated Postoperative Epidural Fibrosis. *Annals of neurosciences*. 2016;23(2):76–80. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1159/000443564>
18. Erdyneev KT, Larionov SN, Lepekhova SA, Gol'dberg OA, Sorokovikov VA, Sharova TV. Assessment of neurological disorders in an experimental model of postoperative cicatricial adhesive epiduritis. *Bulletin of the Buryat State University. Medicine and pharmacy*. 2013;12:89–94. (In Russian). URL: [http://vestnik.bsu.ru/content/series/26\\_MedicinaFarmaciya2013.pdf](http://vestnik.bsu.ru/content/series/26_MedicinaFarmaciya2013.pdf)
19. Liu KC, Hsieh MH, Yang CC, Chang W, Huang YH. Fullendoscopic interlaminar discectomy (FEID) for recurrent lumbar disc herniation: surgical technique, clinical outcome, and prognostic factors. *Journal of spine surgery*. 2020;6(2):483–94. (In English). DOI: <https://doi.org/10.21037/jss-19-370>
20. Liu J, Ni B, Zhu L, Yang J, Cao X, Zhou W. Mitomycin C-polyethylene glycol controlled-release film inhibits collagen secretion and induces apoptosis of fibroblasts in the early wound of a postlaminectomy rat model. *The spine journal*. 2010;10(5):441–7. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2010.02.017>
21. Jin Z, Sun J, Song Z, Chen K, Nicolas YSM et al. Neutrophil extra cell ulartra ps promotes car formation in post-epidural fibrosis. *NPJ Regenerative medicine*. 2020;5(1):19. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41536-020-00103-1>
22. Zhivotenko AP, Koshkareva ZV, Sorokovikov VA. Prevention of post-operative cicatricial-adhesive epiduritis: current state of the art. *Spine surgery*. 2019;16(3):74–81. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.14531/ss2019.3.74-81>
23. 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 ortopedica brasileira*. 2020;28(1):31–5. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-785220202801218823>
24. Wang H, Sun W, Fu D, Shen Y, Chen YY, Wang LL. Update on biomaterials for prevention of epidural adhesion after lumbar laminectomy. *Journal of orthopaedic translation*. 2018;13:41–9. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jot.2018.02.001>
25. 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 practice*. 2020;4. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/papr.12974>
26. Rapčan R, Kočan L, Mláka J, Burianek M, Kočanová H et al. 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 practice*. 2018;19(7):1436–44. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1093/pm/pnx328>
27. 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. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2017;21(10):2526–37. (In English).
28. Urits I, Schwartz RH, Brinkman J, Foster L, Miro P et al. An Evidence Based Review of Epidurolysis for the Management of Epidural Adhesions. *Psychopharmacology bulletin*. 2020;50(4):74–90. (In English).
29. Sobti S, Grover A, John BPS, Grewal SS, George UB. 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. *International journal of applied & basic medical research*. 2018;8(2):71–5. (In English). DOI: [https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR\\_349\\_17](https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_349_17)
30. Albiñana-Cunningham JN, Ripalda-Cemboráin 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. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2018;13(1):72. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13018-018-0781-6>
31. Chen HY, Lin TC, Chiang CY, Wey SL, Lin FH, Yang KC, Chang CH, Hu MH. Antifibrotic Effect of Bletilla striata Polysaccharide-Resveratrol-Impreg-

- Impregnated Dual-Layer Carboxymethyl Cellulose-Based Sponge for The Prevention of Epidural Fibrosis after Laminectomy. *Polymers (Basel)*. 2021. Vol. 13(13). 2129 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym13132129>
32. Педаченко Є. Г., Хижняк М. В., Красиленко О. П., Педаченко Ю. Є., Танасійчук О. Ф., Крамаренко В. А., Фурман А. М., Земскова О. В. Порівняльний аналіз МРТ-даних у ранній період після поперекових мікродискектомій із використанням епідурального гідрогелю. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2021. Vol. 27(2). P. 16–24. DOI: <https://doi.org/10.25305/unj.223481>
33. Fairbank J. C., Pynsent P. B. The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000. Vol. 25(22). P. 2940–2952. DOI: <https://doi.org/10.1097/00007632-200011150-00017>
34. Pfirrmann C. W., Metzdorf A., Zanetti M., Hodler J., Boos N. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001. Vol. 26(17). P. 1873–1878. DOI: <https://doi.org/10.1097/00007632-20010910-00011>
35. Ekström J. The Phi-coefficient, the Tetrachoric Correlation Coefficient, and the Pearson-Yule Debate. *UCLA: Department of Statistics, UCLA*. 2011. URL: <https://escholarship.org/uc/item/7qp4604r>
36. Wewers M. E., Lowe N. K. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *ResNursHealth*. 1990. Vol. 13(4). P. 227–236. DOI: <https://doi.org/10.1002/nur.4770130405>
37. Ross J. S., Robertson J. T., Frederickson R. C., Petrie J. L., Obuchowski N., Modic M. T., deTribolet N. Association between peridural scar and recurrent radicular pain after lumbar discectomy: magnetic resonance evaluation. ADCON-L European Study Group. *Neurosurgery*. 1996. Vol. 38(4). P. 855–861.
38. Cervellini P., Curri D., Volpin L., Bernardi L., Pinna V., Benedetti A. Computed tomography of epidural fibrosis after discectomy: a comparison between symptomatic and asymptomatic patients. *Neurosurgery*. 1988. Vol. 23(6). P. 710–713. DOI: <https://doi.org/10.1227/00006123-198812000-00004>
39. Grane P., Tullberg T., Rydberg J., Lindgren L. Postoperative lumbar MR imaging with contrast enhancement. Comparison between symptomatic and asymptomatic patients. *Acta radiologica*. 1996. Vol. 37(3). P. 366–372. DOI: <https://doi.org/10.1177/02841851960371P177>
- nated Dual-Layer Carboxymethyl Cellulose-Based Sponge for The Prevention of Epidural Fibrosis after Laminectomy. *Polymers (Basel)*. 2021;13(13):2129. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3390/polym13132129>
32. Pedachenko EG, Khyzhnyak MV, Krasilenko OP, Pedachenko YuYe, Tanasiychuk OF, Kramarenko VA, Furman AM, Zemskova OV. Comparative analysis of MRI -data in the early period after lumbar microdiscectomy using epidural hydrogel. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2021;27(2):16–24. (In Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.25305/unj.223481>
33. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(22):2940–52. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1097/00007632-200011150-00017>
34. Pfirrmann CW, Metzdorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(17):1873–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1097/00007632-20010910-00011>
35. Ekström J. The Phi-coefficient, the Tetrachoric Correlation Coefficient, and the Pearson-Yule Debate. *UCLA: Department of Statistics, UCLA*. 2011. (In English). URL: <https://escholarship.org/uc/item/7qp4604r>
36. Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *ResNursHealth*. 1990;13(4):227–36. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1002/nur.4770130405>
37. Ross JS, Robertson JT, Frederickson RC, Petrie JL, Obuchowski N, Modic MT, deTribolet N. Association between peridural scar and recurrent radicular pain after lumbar discectomy: magnetic resonance evaluation. ADCON-L European Study Group. *Neurosurgery*. 1996;38(4):855–61. (In English).
38. Cervellini P, Curri D, Volpin L, Bernardi L, Pinna V, Benedetti A. Computed tomography of epidural fibrosis after discectomy: a comparison between symptomatic and asymptomatic patients. *Neurosurgery*. 1988;23(6):710–3. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1227/00006123-198812000-00004>
39. Grane P, Tullberg T, Rydberg J, Lindgren L. Postoperative lumbar MR imaging with contrast enhancement. Comparison between symptomatic and asymptomatic patients. *Acta radiologica*. 1996;37(3):366–72. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/02841851960371P177>

#### Перспективи подальших досліджень

#### Prospects for further research

Для підвищення рівня обґрунтованості отриманих нами результатів необхідно провести мультиваріантний аналіз із розширенням потужності (чисельності) вибірок та подовженням терміну спостереження. Такий підхід дозволить перевірити заявлені в даній роботі гіпотези щодо відповідних тенденцій та підвищити рівень доказовості отриманих результатів.

The multivariate analysis in more numerous samples and with extended follow-up term is required for increasing the level of evidence of the results obtained. Such approach will allow verifying the claimed hypothesis as to the corresponding trends with increasing the evidence base of these results.

#### Конфлікт інтересів

#### Conflict of interest

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чий продукт, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів, або які спонсорували проведені дослідження.

The authors declare no actual or potential conflict of interest with the pharmaceutical companies, manufacturers of the biomedical devices or other organizations whose products, services or financial support could be related to the subjects of the presented materials or who could be the sponsors of this study.

#### Інформація про фінансування

#### Funding information

Фінансування видатками Державного бюджету України.

The study was financed by the expenditures of the state budget of Ukraine.

#### ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Педаченко Євгеній Георгійович** – академік Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, головний позаштатний нейрохірург Міністерства охорони здоров'я України та Національної академії медичних наук України, директор Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України», головний науковий співробітник, науковий керівник клініки маліновазивної і лазерної спінальної нейрохірургії Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України»; вул. Платона Майбороди, буд. 32, м. Київ, Україна, 04050; e-mail: [pedach@i.ua](mailto:pedach@i.ua)  
роб. тел.: +38 (044) 483-95-73

**Pedachenko Yevhenii Heorhiiovych** – Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Consulting Neurosurgeon of the Ministry of Health and National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Director of the State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Chief Researcher, Research Supervisor of the Clinic of Miniinvasive and Laser Spinal Neurosurgery at the State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 32, Platona Maiborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050; e-mail: [pedach@i.ua](mailto:pedach@i.ua)  
office tel: +38 (044) 483-95-73

**Внесок автора:** дизайн наукового дослідження, корегування виконаної роботи, аналіз отриманих результатів та оцінка ефективності використаної методики.

**Author's contribution:** design of scientific research, correction of the completed work, analysis of the results obtained and assessment of the efficacy of the method used.

**Хижняк Михайло Віталійович** – доктор медичних наук, професор, завідувач відділення малоінвазивної і лазерної спінальної нейрохірургії Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України»; вул. Платона Майбороди, буд. 32, м. Київ, Україна, 04050;  
e-mail: khyzhnyak63@gmail.com  
моб.: +38 (067) 775-77-76

**Внесок автора:** дизайн такоординачія наукового дослідження, проведення хірургічних втручань, аналіз отриманих результатів та оцінка ефективності використаної методики.

**Красиленко Олена Петрівна** – кандидат медичних наук, лікар-невропатолог відділення післяопераційного відновного лікування нейрохірургічних хворих, старший науковий співробітник відділу спінальної нейрохірургії Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України»; вул. Платона Майбороди, буд. 32, м. Київ, Україна, 04050;  
e-mail: elena.krasylenko@gmail.com  
моб.: +38 (067) 406-27-86

**Внесок автора:** клінічне обстеження хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка статті до публікації.

**Педаченко Юрій Євгенійович** – доктор медичних наук, професор кафедри нейрохірургії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України; вул. Дорогожицька, буд. 9, м. Київ, Україна, 04112;  
e-mail: yupedachenko@gmail.com  
моб.: +38 (067) 960-98-77

**Внесок автора:** проведення хірургічних втручань, аналіз отриманих результатів, висновки.

**Танасійчук Олександр Феліксівич** – кандидат медичних наук, лікар-нейрохірург відділення малоінвазивної і лазерної спінальної нейрохірургії Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України»; вул. Платона Майбороди, буд. 32, м. Київ, Україна, 04050;  
e-mail: shepilo@3g.ua  
моб.: +38 (067) 404-97-83

**Внесок автора:** проведення хірургічних втручань.

**Крамаренко Володимир Анатолійович** – лікар-нейрохірург відділення малоінвазивної і лазерної спінальної нейрохірургії Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України»; вул. Платона Майбороди, буд. 32, м. Київ, Україна, 04050;  
e-mail: vladimirkramarenko@ukr.net  
моб.: +38 (067) 702-86-53

**Внесок автора:** проведення хірургічних втручань.

**Фурман Андрій Миколайович** – кандидат медичних наук, лікар-нейрохірург відділення нейротравми Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України»; вул. Платона Майбороди, буд. 32, м. Київ, Україна, 04050;  
e-mail: andrey-furman@ukr.net  
моб.: +38 (096) 452-56-52

**Внесок автора:** проведення хірургічних втручань.

**Макеєва Тетяна Іванівна** – кандидат медичних наук, лікар-нейрохірург поліклінічного відділення Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України»; вул. Платона Майбороди, буд. 32, м. Київ, Україна, 04050;  
e-mail: tatyana.makieieva@gmail.com  
моб.: +38 (067) 401-81-06

**Внесок автора:** відбір хворих у групи спостереження.

**Khyzhnyak Mykhailo Vitaliiovych** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Miniinvasive and Laser Spinal Neurosurgery of the State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 32, Platona Maiborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;  
e-mail: khyzhnyak63@gmail.com  
phone: +38 (067) 775-77-76

**Author's contribution:** design of scientific research, surgical interventions, analysis of the results obtained and assessment of the efficacy of the method used.

**Krasylenko Olena Petrivna** – Candidate of Medical Sciences, Neuropathologist of the Department of Postoperative Rehabilitation Treatment of Neurosurgical Patients, Senior Scientist of the Department of Spinal Surgery of the State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 32, Platona Maiborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;  
e-mail: elena.krasylenko@gmail.com  
phone: +38 (067) 406-27-86

**Author's contribution:** clinical examination of patients, analysis of the results obtained, preparation of manuscript for publication.

**Pedachenko Yurii Yevheniiovych** – Doctor of Medical Sciences, Professor of Neurosurgery Department, Shupik National Healthcare University of Ukraine of the Ministry of Health of Ukraine; 9, Dorohozhytska Str., Kyiv, Ukraine, 04112;  
e-mail: yupedachenko@gmail.com  
phone: +38 (067) 960-98-77

**Author's contribution:** surgical interventions, analysis of the results obtained, conclusions

**Tanasiychuk Oleksandr Feliksovych** – Candidate of Medical Sciences, Neurosurgeon of the Department of Miniinvasive and Laser Spinal Neurosurgery of the State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 32, Platona Maiborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;  
e-mail: shepilo@3g.ua  
phone: +38 (067) 404-97-83

**Author's contribution:** surgical interventions.

**Kramarenko Volodymyr Anatoliiovych** – Neurosurgeon of the Department of Miniinvasive and Laser Spinal Neurosurgery of the State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 32, Platona Maiborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;  
e-mail: vladimirkramarenko@ukr.net  
phone: +38 (067) 702-86-53

**Author's contribution:** surgical interventions.

**Furman Andrii Mykolaiovych** – Candidate of Medical Sciences, Neurosurgeon of the Department of Neuro Trauma of the State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 32, Platona Maiborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;  
e-mail: andrey-furman@ukr.net  
phone: +38 (096) 452-56-52

**Author's contribution:** surgical interventions.

**Makeieva Tetiana Ivanivna** – Candidate of Medical Sciences, Neurosurgeon of the Outpatient Department of the State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 32, Platona Maiborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;  
e-mail: tatyana.makieieva@gmail.com  
phone: +38 (067) 401-81-06

**Author's contribution:** selection of patients into the study groups.



**Земскова Оксана Володимирівна** – кандидат медичних наук, лікар з променевої терапії відділення радіонейрохірургії, науковий співробітник відділу ад'ювантних методів лікування при пухлинах центральної нервової системи Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України»; вул. Платона Майбороди, буд. 32, м. Київ, Україна, 04050;

e-mail: oxzemska@gmail.com  
моб. +38 (095) 575-05-75

**Внесок автора:** МРТ-обстеження хворих, аналіз отриманих результатів, підготовка статті до публікації.

**Стулей Володимир Анатолійович** – кандидат фізико-математичних наук, доцент кафедри математичних методів системного аналізу Інституту прикладного системного аналізу Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» Міністерства освіти і науки України; пр. Перемоги, буд. 37-А, м. Київ, Україна, 03056;

e-mail: stuley.volodymyr@iitl.kpi.ua  
моб.: +38 (067) 614-52-51

**Внесок автора:** статистичний аналіз результатів дослідження.

**Zemskova Oksana Volodymirivna** – Candidate of Medical Sciences, Radiation Oncologist of Department of Radioneurosurgery, Department of Adjuvant Treatment of CNS Tumors, The State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 32, Platona Mayborody Str., Kyiv, Ukraine, 04050;

e-mail: oxzemska@gmail.com  
phone: +38 (095) 575-05-75

**Author's contribution:** MRI examination, data analysis, preparing of the manuscript for the publication.

**Stuley Volodymyr Anatoliyovich** – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Department of Mathematical Methods of Systems Analysis, Institute for Applied Systems Analysis, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute» of the Ministry of Education and Science of Ukraine; 37-A, Peremohy Ave, Kyiv, Ukraine, 03056;

e-mail: stuley.volodymyr@iitl.kpi.ua  
phone: +38 (067) 614-52-51

**Author's contribution:** statistical data processing.

---

Рукопис надійшов  
*Manuscript was received*  
05.11.2021

Отримано після рецензування  
*Received after review*  
02.12.2021

Прийнято до друку  
*Accepted for printing*  
23.12.2021

Опубліковано  
*Published*  
29.12.2021

---