

МОДЕЛЬ ВІДКРИТОЇ ПРОНИКНОЇ ТРАВМИ СПИННОГО МОЗКУ З ТРИВАЛОЮ ПЕРСИСТЕНЦІЄЮ БІОСУМІСНОГО СТОРОННЬОГО ТІЛА У КАНАЛІ ХРЕБТА. СИНДРОМ ПОСТТРАВМАТИЧНОЇ СПАСТИЧНОСТІ

В. І. Цимбалюк, В. В. Медведєв, Н. Я. Гридїна, Ю. Ю. Сенчик, М. М. Татарчук,
Н. Г. Драгунцова, С. М. Дичко, Т. І. Петрів

Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

A SIMULATION MODEL OF THE OPEN PENETRATING SPINAL CORD TRAUMA WITH DURABLE PERSISTENCE OF BIOCOMPATIBLE FOREIGN BODY OF THE VERTEBRAL COLUMN CHANNELL. SYNDROME OF POSTTRAUMATIC SPASTICITY

V. I. Tsybalyuk, V. V. Medvedyev, N. Ya. Grydina, Yu. Yu. Senchyk, M. M. Tatarchuk,
N. G. Draguntsova, S. M. Dychko, T. I. Petriv

Romodanov Institute of neurosurgery,
Bogomolets National Medical University, Kyiv

Відкрита проникна травма з персистенцією стороннього тіла у хребтовому каналі, попри низьку частоту виникнення у мирний час, є одним з найбільш поширених видів ураження СМ в умовах військових дій [1 — 3]. Сьогодні значна кількість питань щодо клінічних особливостей, лікувальної тактики за такого ураження не вирішена, експериментальне відтворення окремих складових багатокомпонентної взаємодії між стороннім тілом та СМ утруднене, що зумовлене відсутністю адекватних експериментальних моделей такої клінічної ситуації.

У попередніх дослідженнях [4] ми представили результати апробації оригінальної моделі такого виду травми, що дає змогу відокремити та вивчити механічну компоненту її патогенезу. Ця публікація присвячена детальному вивченню динаміки ключового елемента спінальної травми — синдрому спастичності, а також оцінці частоти виникнення хронічного больового синдрому з використанням запропонованої моделі. Обидва патологічні стани є одними з основних чинників погіршення якості життя потерпілих при спінальній травмі, причиною додаткових страждань, розвитку депресії

Реферат

На моделі відкритої проникної травми спинного мозку (СМ) у зрілих щурів-самців лінії Wistar після пересічення половини поперечника СМ з його тривалою компресією біосумісним стороннім тілом досліджено динаміку синдрому посттравматичної спастичності - ключового компоненту спінальної травми. Стискання травмованого СМ стороннім тілом потенціює формування синдрому спастичності, не впливає або обмежує виникнення тяжкого хронічного больового синдрому. Зменшення стискання СМ внаслідок видовження стороннього тіла та зменшення його об'єму супроводжувалось достовірним підвищенням функціональної активності та зменшенням спастичності паретичної кінцівки. Зміни активності еферентної ланки рухової системи при формуванні синдрому спастичності за модельованої травми відбувалися в обох частинах СМ, як травмованій, так і інтактній, їх вираженість не корелювала з наявністю стороннього тіла в зоні травми.

Ключові слова: модель відкритої проникної травми спинного мозку; стороннє тіло у хребтовому каналі; синдром післятравматичної спастичності; хронічний нейропатичний больовий синдром, експеримент.

Abstract

Dynamics of the posttraumatic spasticity syndrome, a key component of spinal trauma, was investigated on simulation model of the open penetrating spinal cord (SC) trauma on adult male rats of aWistarline after half transection of the SC cross-section with its durable compression by biocompatible foreign body. Squeezing of the injured SC by foreign body potentiates formation of spasticity syndrome, and do not influence or restricts a severe pain syndrome occurrence. Reduction of the SC squeezing due to the foreign body elongation and reduction of its volume was accompanied by trustworthy rising of functional activity and the spasticity reduction in paretic extremity. Changes in activity of efferent chain of the movement system while formation of spasticity syndrome in simulated trauma have occurred in both parts of SC - in the injured one and in intact one as well, its severity did not correlate with presence of foreign body in zone of trauma.

Keywords: simulation model of the open penetrating spinal cord trauma; foreign body in a vertebral column channel; syndrome of posttraumatic spasticity; chronic neuropathic pain syndrome, experiment.

та тригерами суїцидальної поведінки.

Спастичність (за J.W. Lance, 1980) — це складова синдрому централь-

ного парезу, для якої характерне посилення рефлексів розтягу (міотичних рефлексів), спричинене надмірною збудливістю нейрональ-

Шкала Ashworth для оцінки рівня спастичності паретичної кінцівки

Кількість балів	Клінічний еквівалент
0	Немає підвищення тону м'язів
1	Легке підвищення тону м'язів кінцівки під час пасивних рухів, рухи у повному обсязі, мінімальне напруження наприкінці пасивного руху кінцівки
2	Відчутне підвищення тону м'язів протягом усього обсягу пасивного руху, пасивні рухи можливі у повному обсязі
3	Значне підвищення тону м'язів, пасивні рухи утруднені та обмежені
4	Неможливість здійснення пасивних рухів у суглобі (суглобах), стан вираженої ригідності, згинальна чи розгинальна контрактура

ного апарату. Класичний інструмент оцінки вираженості спастичності — шкала В. Ashworth (1964) — ґрунтується на суб'єктивному критерію: протидії пасивним рухам у досліджуваній кінцівці [5 — 7]. Електронейромиографія (ЕНМГ) є стандартним інструментальним методом квантифікованої верифікації розладів еферентної ланки рухової системи. Найбільш часто міографічними феноменами, що досліджують за прямої стимуляції рухового нерва, є так звана "відповідь м'яза" (М—відповідь) та рефлекс Гофмана (Hoffman reflex, Н—рефлекс). М—відповідь — це електричний еквівалент збудження м'яза у відповідь на поодинокі імпульсну стимуляцію рухових волокон (α —волокон) у складі нерва, що реєструється з затримкою — часом, необхідним для ортодромного поширення імпульсу до м'яза і збудження м'яза [8, 9]. Н—рефлекс виникає внаслідок електричного подразнення чутливих, пропріоцептивних Ia—волокон нерва, моносинаптичної передачі збудження відповідними нейронами спинномозкового вузла на гомонімні мотонейрони і збудження гомонімного м'яза; дуга Н—рефлексу, за винятком периферійної рецепторної ланки (м'язових веретен), аналогічна міотатичному рефлексу [10]. При виклику Н—рефлексу реєструють спершу М—хвилю, через 3 — 5 мс¹ — Н—хвилю. Співвідношення амплітуд обох хвиль (індекс Н/М) відображає стан рефлекторної дуги: чим більше це співвідношення, тим більший ступінь збудливості сегментарного рухового апарату СМ, що характерно для спастичності [8, 11, 12].

Встановлений високий ступінь кореляції даних, отриманих за шка-

лою Ashworth, та співвідношенням Н/М [5]. Проте, слід пам'ятати, що індекс Н/М досить варіабельний [13], що утруднює використання методу та інтерпретацію отриманих результатів.

Нейропатичний больовий синдром протягом першого року після спінальної травми спостерігають у 60 — 80% пацієнтів, в тому числі легкий та середньої тяжкості — у 62%, тяжкий — у 38% [14, 15].

Методологія оцінки вираженості больового синдрому в експерименті ґрунтується на виявленні алодинії у паретичній кінцівці — сприйняття нормальних екстероцептивних подразників як больових. Механічну алодинію після спінальної травми виявляють у 40 — 75% зрілих щурів, термальну — у 100% тварин після пересічення половини поперечника СМ [16, 17].

За даними інших авторів [18], нижче зони ураження СМ виявляють зниження температурної чутливості, рухові відповіді на екстероцептивні подразники є наслідком розгальмування сегментарного рефлекторного апарату, а не порушення функції сенсорної системи.

Біль у людини — це суб'єктивне відчуття, точне визначення його у тварини має включати оцінку активності поведінки. У попередніх дослідженнях [19] ми встановили можливість використання аутофагічної поведінки тварин як критерію для верифікації тяжкого больового синдрому.

Метою дослідження є вивчення динаміки синдрому спастичності та оцінка кількісних показників тяжкого хронічного больового синдрому на моделі відкритої проникної травми СМ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальні тварини та експериментальні групи. Дослідження проведене на білих безпородних щурах—самцях (інбредна 20—річна лінія на базі породи Wistar, Інститут нейрохірургії) віком 5,5 міс, масою тіла 350 г, яких утримували у стандартних умовах, за звичного харчування. Експериментальні групи та їх склад ідентичні описаним у попередньому дослідженні [4]:

— група "стороннє тіло" — основна експериментальна група, тваринам одразу після травми СМ у зону ураження імплантували мікропористий гідрогель — еквівалент стороннього тіла (n=10, з них ЕНМГ проведена у 7);

— група "нейрогель" (перша група порівняння), тваринам одразу після травми СМ у зону ураження імплантували фрагмент макропористого гідрогелю NeuroGel™ (n=20, ЕНМГ n=10);

— група "контроль", у тварин у той самий експериментальний сезон моделювали аналогічну травму СМ (n=16, ЕНМГ n=6);

— група зрілих (3 міс) інтактних тварин (n=14) для порівняння даних ЕНМГ.

Моделювання травми СМ та оцінка функціональної активності задніх кінцівок. Протокол моделі травми СМ та імплантації стороннього тіла, особливості терапевтичного супроводу та догляду за тваринами, а також дослідження показника функції (ПФ) задньої іпсилатеральної кінцівки (ЗІК) за шкалою Basso—Beattie—Bresnahan (BBB) детально описані нами у попередніх публікаціях [4, 20].

¹ зрілі щури, стимуляція сідничого нерва, реєстрація у литковому м'язі.

Верифікація синдрому спастичності. Ступінь спастичності оцінювали за шкалою В. Ashworth (див. таблицю) та шляхом дослідження Н—рефлексу за даними ЕНМГ.

Н—рефлекс досліджували під загальним знеболенням [4]. Під час дослідження тварин укладали у стандартному фізіологічному положенні (червцем до низу), шкіру у ділянці середньої третини бічної поверхні лівого стегна голили, обробляли розчином антисептика, розсікали вздовж лінії найбільш поверхневого розташування зовнішньої поверхні стегнової кістки. Візуалізували зону прикріплення обох сухожилів двоголового м'яза стегна до стегнової кістки, у цій зоні проводили лінійний розріз вздовж кістки, м'яз відводили кзду. У кишені, утвореній краєм мобілізованого м'яза та іншими м'язами задньої групи, виявляли сідничий нерв від місця виходу з малого таза до місця розгалуження на основні гілки. Вздовж хвоста фіксували металізовану стрічку (електрод заземлення), змочену ізотонічним розчином натрію хлориду, шириною 20 мм, довжиною 100 мм.

Стимуляцію проксимальної частини сідничого нерва здійснювали на відстані 5 мм від місця виходу його з малого таза з використанням біполярного платинового гачкоподібного електрода, кінці діаметром 0,22 мм фіксовані в тефлоновій канюлі на відстані 2,5 мм одна від одної, для уникнення контакту з навколишніми тканинами. Стимулюючий струм, що генерували цифровим електронейрографом "Нейро—МВП—Мікро" (ТОВ "Нейрософт", Росія), подавали в імпульсному ре-

жимі (тривалість імпульсу — 5 мс) з частотою 0,2 Гц (1 імпульс за 5 с), з автоматичним скачкоподібним збільшенням амплітуди кожного наступного імпульса на 1 мА, починаючи з 1 мА, до моменту зникнення або суттєвого зменшення величини Н—хвилі.

Збудження реєстрували на електронейромографі за допомогою електродцентричного голкового електрода довжиною 25 мм, діаметром 0,3 мм, площею відведення 0,015 мм² у руховій точці литкового м'яза (m. soleus). Відстань між стимулюючими та реєструючими електродами близько 20 мм.

Після дослідження тварину виводили з експерименту. Величину зареєстрованої амплітуди Н— та М—хвилі вимірювали аналоговими методами, обчислювали співвідношення Н— та М—хвилі у відсотках.

Статистична обробка отриманих даних моніторингу функції ЗІК проведена з використанням програмних пакетів Statistica 10.0 на персональному комп'ютері. Для оцінки результатів моніторингу синдрому спастичності і ПФ ЗІК, виражених у балах, використовували непараметричний U—тест Манна—Уїтні. Результати оцінки достовірності представляли у вигляді значень показника p з їх звичним трактуванням.

Достовірність різниці ПФ ЗІК та ступеня спастичності у різні строки спостереження кожної окремої групи оцінювали за Уїллкосоном, зв'язок і спрямованість їх змін — на основі рангового коефіцієнту Спірмена, аналіз результатів ЕНМГ — за Уїллкосоном та Манном—Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз розподілу значень бально-го показника спастичності у трьох експериментальних групах свідчив про паралелізм та процесуальну однорідність феномену спастичності у групах "сторонне тіло" та "нейрогель" і суттєву відмінність структури групи "контроль" за цим показником (рис. 1). У групах "сторонне тіло" та "нейрогель" розподіл показника спастичності нагадував такий у нормі; через 8 тиж розподіл в обох групах протилежний. У групі "контроль" розподіл показника спастичності на 8—му та 24—му тижні експерименту схожий, не відповідає критерію нормальності, відмінний від розподілу в інших двох групах. Нормалізація розподілу у групі "нейрогель" свідчила про поглиблення синдрому спастичності протягом 3 — 4 міс, у групі "сторонне тіло" — про його послабшання. Це корелювало з даними моніторингу функції у цій групі: протягом 8 — 24 тиж спостерігали збільшення ПФ ЗІК [4]. Причина збільшення рівня спастичності за неухильного підвищення функціональної активності у групі "нейрогель" незрозуміла.

Аналіз динаміки середнього в групі показника спастичності за шкалою Ashworth свідчив про його кількісну відмінність в групах "нейрогель" та "контроль" і якісну відмінність в групі "сторонне тіло" від обох груп (рис. 2).

Вже через 1 тиж від початку експерименту рівень спастичності у групі "сторонне тіло" достовірно ($p \rightarrow 0$) перевищував такий в групах

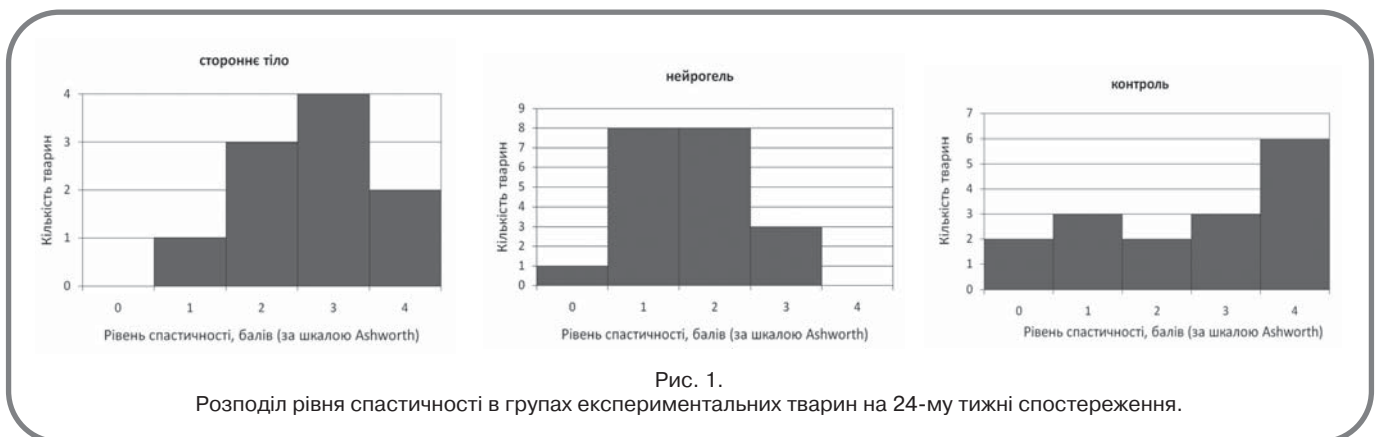


Рис. 1. Розподіл рівня спастичності в групах експериментальних тварин на 24-му тижні спостереження.

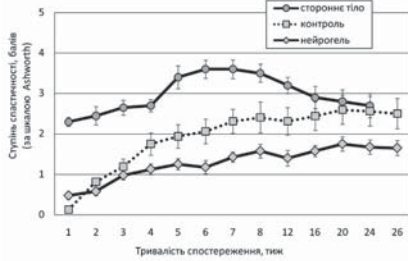


Рис. 2.
Динаміка середнього показника спастичності за шкалою Ashworth.

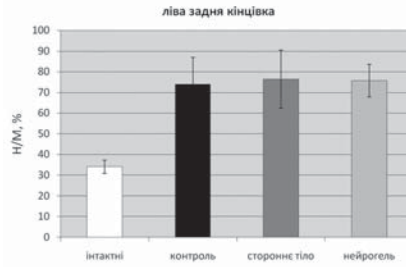


Рис. 3.
Середня величина співвідношення Н/М для м'яза ЗІК в експериментальних групах. Показник у кожній з представлених груп достовірно перевищував такий в інтактних тварин. Достовірної різниці показника в експериментальних групах не було.

"нейрогель" та "контроль" — відповідно ($2,3 \pm 0,11$), ($0,48 \pm 0,09$) та ($0,13 \pm 0,06$) бала, різниця показника спастичності в групах "нейрогель" та "контроль" достовірна ($p=0,008$). У подальшому динаміка збільшення рівня спастичності у групах "нейрогель" та "контроль" практично співпадала: швидке достовірне в обох групах збільшення протягом першого місяця (більш виражене у групі "контроль"), достовірне уповільнення ("контроль" — протягом 4–6 тиж, "нейрогель" — протягом 3–тиж), яке в групі "нейрогель" переходило у стабілізацію (4 — 6 тиж), другу фазу достовірного швидкого збільшення (6 — 8 тиж), другу фазу достовірної стабілізації (8–16 тиж), третю фазу достовірного швидкого збільшення (16–20 тиж), достовірну кінцеву стабілізацію (20–24 тиж). Достовірну ($p<0,05$) різницю показника спастичності в групах "контроль" і "нейрогель" відзначали протягом 5–7 та 12–24 тиж. Через 26 тиж спостереження показник становив ($2,5 \pm 0,38$) бала ("контроль") та ($1,65 \pm 0,18$) бала ("нейрогель"). Важливо, що показник у ці строки достовірно відрізнявся лише від показників через 1–4 тиж ("контроль") та 1–6 тиж ("нейрогель"), що свідчило про тривалість періоду збільшення рівня спастичності протягом періоду експерименту: з погляду на ситуацію через 6 тиж в групі "нейрогель", цей період в обох групах обмежений 5–ма тижнями перебігу модельованого варіанту спінальної травми.

У групі "сторонне тіло" протягом перших 3 тиж спостерігали недостовірне збільшення рівня спастичності, наприкінці першого місяця вона становила ($2,7 \pm 0,15$) бала і достовірно ($p=0,05$) відрізнялася від показника у 1–й тиждень експерименту — ($2,3 \pm 0,11$) бала. Значне достовірне збільшення показника відзначали через 4–5 тиж, через 6–7 тиж — реєстрували абсолютний максимум показника за весь період експерименту — ($3,6 \pm 0,2$) бала, через 5–8 тиж спостерігали достовірну стабілізацію показника, з 8–го тижня — зменшення, що стало достовірним, починаючи з 12–го тижня; через 16–24 тиж достовірність різниці показника у порівнянні з таким через 1 міс експерименту не виявляли. Через 3–4 міс експерименту (8–24 тиж) достовірна різниця між показником в групах "сторонне тіло" та "контроль" відсутня, в групах "сторонне тіло" і "нейрогель" — зберігалася впродовж усього експерименту. Через 24 тиж показник спастичності становив ($2,7 \pm 0,3$) бала.

За даними порівняльного аналізу динаміки ПФ та показника спастичності ЗІК в групі "сторонне тіло" встановлено чітку обернену кореляцію між ступенем спастичності та функціональною активністю кінцівки: чітку протилежну динаміку показників спостерігали через 1–2 тиж (збільшення спастичності на тлі зниження функціональної активності) та 8–16 тиж (зменшення спастичності на тлі підвищення функ-

ціональної активності). У двох інших групах такої кореляції не було, встановлений прямий зв'язок між показниками неврологічного статусу.

Електронейроміографічні кореляти спастичності в експериментальних групах. Середня величина співвідношення амплітуди Н— і М—хвилі в експериментальних групах через 24 тиж відповідала ступеню спастичності за шкалою Ashworth: встановлена достовірна ($p<0,05$) різниця індексу Н/М у лівій і правій задніх кінцівках тварин усіх груп у порівнянні з таким в інтактних тварин. Водночас, попри фактичну різницю індексу у лівих та правих кінцівках тварин кожної групи (на користь лівої — групи "нейрогель" та "сторонне тіло"; на користь правої — група "контроль"), достовірність різниці не встановлена, що свідчило про поширення патологічного процесу, щонайменше у формі синдрому спастичності, на контралатеральну половину СМ. Мінімальне значення p при порівнянні показників ЕНМГ задніх контралатеральних кінцівок виявлено для абсолютної величини максимальної амплітуди Н—хвилі у групі "нейрогель" ($p=0,076$).

Достовірна різниця між абсолютними значеннями амплітуди Н— та М—хвилі виявлена в групі інтактних тварин ($p=0,00098$), групах "сторонне тіло" (задня права кінцівка, $p=0,0464$) та "нейрогель" (обидві задні кінцівки, $p<0,03$).

Не встановлено достовірної різниці з групою інтактних тварин не лише індексу Н/М та абсолютних значень максимальної амплітуди Н—хвилі (всі експериментальні групи), а й амплітуди М—відповіді (в групах "нейрогель" і "сторонне тіло" — ліворуч, в групі "нейрогель" — праворуч). Це може свідчити про компенсаторну перебудову еферентної ланки паретичної кінцівки, післятравматичне звуження джерела іннервації м'яза у межах функціонуючих мотонейронів, гіпертрофію функціонуючих рухових одиниць, синхронізацію електричних процесів у паретичному м'язі [19].

Максимальне значення індексу Н/М для лівої задньої кінцівки через

24 тиж (рис. 3) виявляли в групі "сторонне тіло" — $(76,52 \pm 14,04)$ та $(75,73 \pm 7,89)\%$ — "нейрогель", $(74,07 \pm 12,89)\%$ — "контроль"; для правої задньої кінцівки — в групі "контроль" — $(85,1 \pm 18,87)$ та $(69,37 \pm 10,2)\%$ — "сторонне тіло", $(68,72 \pm 7,7)\%$ — "нейрогель". Аналогічний показник в інтактних тварин не мав достовірної латералізації і становив у середньому $(34,14 \pm 3,17)\%$.

Хронічний больовий синдром у тварин експериментальних груп. Протягом періоду експерименту у 2 (12,5%) тварин групи "контроль" відзначена аутоампутація ділянки стопи ЗІК, що узгоджується з результатами попередніх досліджень [19]. Аутофагії у групах "сторонне тіло" та "нейрогель" не було. Це свідчило про неоднотипність впливу стороннього тіла на складові патогенезу спінальної травми, маніфестацію різних елементів її клініки. Зокрема, за суттєвого сприяння формуванню

синдрому спастичності та глибокого функціонального дефіциту стороннє тіло не впливає або зменшує ймовірність виникнення тяжкого хронічного больового синдрому.

ВИСНОВКИ

1. Наявність механічної компресії травмованого СМ, спричиненої стороннім тілом хребтового каналу, суттєво погіршує відновлення рухової функції, потенціє формування синдрому спастичності і не впливає або обмежує виникнення тяжкого хронічного больового синдрому.

2. Зменшення компресії СМ внаслідок видовження стороннього тіла та зменшення його об'єму супроводжувалося достовірним підвищенням функціональної активності та зменшенням спастичності ЗІК.

3. Зворотна кореляція між функціональною активністю та спастичністю достовірно верифікована ли-

ше в групі "сторонне тіло", в інших групах — встановлена слабка пряма кореляція між цими показниками.

4. Зміни активності сегментарного апарату регуляції рухової активності в межах Н—рефлексу при формуванні посттравматичного синдрому спастичності за моделюваної спінальної травми відбуваються в обох частинах СМ — травмованій та інтактній, причому, за даними ЕНМГ статистично значущої різниці цих змін в експериментальних групах не було.

5. Зміни збудливості та електричної активності у бік збільшення характерні не лише для спінальної ланки еферентної частини рухової системи, а й для її периферійного відділу — нервово—м'язового апарату, що достовірно встановлено при імплантації стороннього тіла та фрагментів NeuroGel™.

ЛІТЕРАТУРА

1. Are spine injuries sustained in battle truly different? / J. A. Blair, J. C. Patzkowski, A. J. Schoenfeld [et al.] // Spine J. — 2012. — Vol. 12, N 9. — P. 824 — 829.
2. Spinal cord injury resulting from gunshot wounds: a comparative study with non—gunshot causes / U. Guzelkucuk, Y. Demir, S. Kesikburun [et al.] // Spinal Cord. — 2016, Mar. 1 [Epub ahead of print].
3. Клініко—нозологічна та клініко—анатомічна характеристика постраждалих із мінно—вибуховою травмою на ранньому госпітальному етапі надання медичної допомоги в умовах сучасних бойових дій на прикладі проведення антитерористичної операції на сході України / С. О. Гурьев, Д. І. Кравцов, А. В. Ордатій, В. Є. Казачков // Хірургія України. — 2016. — № 1. — С. 7 — 11.
4. Тривала персистенція біосумісного стороннього тіла у хребтовому каналі за відкритої проникної травми спинного мозку: клініко—експериментальні та патоморфологічні особливості / В. І. Цимбалюк, В. В. Медведєв, В. М. Семенова [та ін.] // Клін. хірургія. — 2016. — № 8. — С. 64 — 69.
5. Decreased dynorphin A (1 — 17) in the spinal cord of spastic rats after the compressive injury / H. W. Dong, L. H. Wang, M. Zhang, J. S. Han // Brain Res. Bull. — 2005. — Vol. 67, N 3. — P. 189 — 195.
6. Spasticity, an impairment that is poorly defined and poorly measured / S. Malhotra, A. D. Pandyan, C. R. Day [et al.] // Clin. Rehabil. — 2009. — Vol. 23. — P. 651 — 658.
7. Hahn S. C. J. High—frequency transcutaneous electrical nerve stimulation all eviates spasticity after spinal contusion by inhibiting activated microglia in rats / S. C. Hahn, Y. W. Yoon, J. Kim // Neurorehabil. Neural. Repair. — 2015. — Vol. 29, N 4. — P. 370 — 381.
8. Selective corticospinal tract injury in the rat induces primary afferent fiber sprouting in the spinal cord and hyperreflexia / A. M. Tan, S. Chakrabarty, H. Kimura, J. H. Martin // J. Neurosci. — 2012. — Vol. 32, N 37. — P. 12896 — 12908.
9. Suppression of stimulus artefact contaminating electrically evoked electromyography / J. Liu, S. Li, X. Li [et al.] // NeuroRehabilitation. — 2014. — Vol. 34, N 2. — P. 381 — 389.
10. Novel mechanism for hyperreflexia and spasticity / C. Yates, K. Garrison, N. B. Reese [et al.] // Prog. Brain Res. — 2011. — Vol. 188. — P. 167 — 180.
11. Dendritic spine dysgenesis contributes to hyperreflexia after spinal cord injury / S. P. Bandaru, S. Liu, S. G. Waxman, A. M. Tan // J. Neurophysiol. — 2015. — Vol. 113. — P. 1598 — 1615.
12. Electrophysiological and clinical evaluation of the effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on the spasticity in the hemiplegic stroke patients / A. Karakoyun, I. Boyraz, R. Gunduz [et al.] // J. Phys. Ther. Sci. — 2015. — Vol. 27, N 11. — P. 3407 — 3411.
13. Consistent repeated M— and H—wave recording in the hind limb of rats / K. D. Cliffer, J. R. Tonra, S. R. Carson [et al.] // Muscle Nerve. — 1998. — Vol. 21, N 11. — P. 1405 — 1413.
14. Christensen M. D. Chronic central pain after spinal cord injury / M. D. Christensen, C. Hulsebosch // J. Neurotrauma. — 1997. — Vol. 14, N 8. — P. 517 — 537.
15. Phenotypes and predictors of pain following traumatic spinal cord injury: a prospective study / N. B. Finnerup, C. Norrbrink, K. Trok [et al.] // J. Pain. — 2014. — Vol. 15, N 1. — P. 40 — 48.
16. Mechanical and thermal allodynia in chronic central pain following spinal cord injury / M. D. Christensen, A. W. Everhart, J. T. Pickelman, C. E. Hulsebosch // Pain. — 1996. — Vol. 68, N 1. — P. 97 — 107.
17. Strain and model differences in behavioral outcomes after spinal cord injury in rat / C. D. Mills, B. C. Hains, K. M. Johnson, C. E. Hulsebosch // J. Neurotrauma. — 2001. — Vol. 18, N 8. — P. 743 — 756.
18. Vierck C. J. Evaluation of lateral spinal hemisection as a preclinical model of spinal cord injury pain / C. J. Vierck, R. L. Cannon, A. J. Acosta—Rua // Exp. Brain Res. — 2013. — Vol. 228, N 3. — P. 305 — 312.
19. Модель половинного поперечного перетину спинного мозку. II. Стан нервово—м'язового апарату, синдром посттравматичної спастичності та хронічний больовий синдром / В. І. Цимбалюк, В. В. Медведєв, Н. Я. Грідіна [та ін.] // Укр. нейрохірург. журн. — 2016. — № 3. — С. 9 — 17.
20. Модель перетину половини поперечника спинного мозку. I. Технічні, патоморфологічні та клініко—експериментальні особливості / В. І. Цимбалюк, В. В. Медведєв, В. М. Семенова [та ін.] // Там же. — 2016. — № 2. — С. 19 — 28.