

Асоціація хірургів України
Національний інститут хірургії та трансплантології
імені О. О. Шалімова НАМН України

КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

№ 4 (900) квітень 2017
Щомісячний науково—практичний журнал
(спеціалізоване видання для лікарів)
Заснований у червні 1921 р.
Нагороджений



«КРИШЧАЛЕВИМ РОГОМ ДОСТАТКУ»,
медалями «ТРУДОВА СЛАВА» та «ЛІДЕР НАЦІОНАЛЬНОГО БІЗНЕСУ»
Міжнародної Академії
Рейтингових технологій та соціології
«Золота Фортуна»

Редактор
Г. В. Остроумова
Коректор
О. П. Заржицька

Видання включене до міжнародних наукометричних баз
SciVerse Scopus, EBSCOhost, Google Scholar та ін.
Журнал індексований у Index Medicus, MedLine, PubMed.

Затверджений постановою президії ВАК України
№ 1-05/1 від 10.02.10.

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ № 22539—12439ПР.

Адреса редакції:
03680, м. Київ, МСП-03680, вул. Героїв Севастополя, 30,
редакція журналу «Клінічна хірургія».
Тел./факс (- 044) 408.18.11, <http://hirurgiya.com.ua>
e-mail: info@hirurgiya.com.ua
jcs@fm.com.ua

Передплатний індекс 74253

Підписано до друку 26.04.17. Формат 60 × 90/8.
Друк офсетний. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 10
Обл. вид. арк. 9,76. Тираж 1000.
Замов. 135.

Видавець
ТОВ «Ліга-Інформ»
03680, м. Київ, МСП-03680, вул. Героїв Севастополя, 30.
Тел./факс (- 044) 408.18.11.
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру
суб'єктів видавничої справи
ДК № 1678 від 04.02.04.

Надруковано з готових фотоформ
в друкарні ТОВ «Лазурит-Поліграф»
04048, м. Київ, вул. Костянтинівська, 73.
Тел./факс (- 044) 463.73.01.

Розмноження в будь-якій формі матеріалів, опублікованих
в журналі, можливе тільки з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе
рекламодавець.

© Клінічна хірургія, 2017
© Ліга — Інформ, 2017

ISSN 0023—2130



КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

№ 4 (900) квітень 2017

Головний редактор
О. Ю. Усенко

Заступники
головного редактора
С. А. Андреещев
М. Ю. Ничитайло

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Л. С. Білянський
С. О. Возіанов
В. Г. Гетьман
О. І. Дронов
М. Ф. Дрюк
Я. Л. Заруцький
М. П. Захараш
Г. П. Козинець
В. М. Копчак
М. В. Костилен
О. Г. Котенко
А. С. Лаврик
В. В. Лазорининець
О. С. Ларін
С. Є. Подпрятков
А. П. Радзіховський
А. В. Скумс
Я. П. Фелештинський
П. Д. Фомін
В. І. Цимбалюк
С. О. Шалімов
П. О. Шкарбан

РЕДАКЦІЙНА РАДА

В. П. Андрющенко
Я. С. Березницький
В. В. Бойко
М. М. Велігоцький
В. В. Ганжий
Б. С. Запорожченко
І. В. Іоффе
П. Г. Кондратенко
І. А. Криворучко
В. І. Лупальцов
О. С. Никоненко
В. В. Петрушенко
В. І. Русин
В. М. Старосек
А. І. Суходоля
С. Д. Шаповал
І. М. Шевчук



ДО УВАГИ АВТОРІВ!

Редакція журналу "Клінічна хірургія" приймає статті українською або російською мовою.

Направляючи статтю до редакції, рекомендуємо керуватися правилами відповідно до "Єдиних вимог до рукописів, що подаються в біомедичні журнали" (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), розроблених Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (International Committee of Medical Journal Editors).

Рукопис. Рукопис направляти до редакції в електронному варіанті. Файл зі статтею представляти у форматі Microsoft Word (розширення *.doc, *.docx, *.rtf).

Формат тексту рукопису. Файл рукопису у форматі Microsoft Word (розширення *.doc, *.docx, *.rtf), текст повинен відповідати стилістичним і бібліографічним вимогам. Текст друкувати шрифтом Times New Roman, розмір 14 pt, з полуторним міжрядковим інтервалом (**29—30 строк на сторінці**). Відступи з кожного боку сторінки 2 см. На всі ілюстрації, графіки і таблиці мають бути посилання в тексті. Виділення в тексті можна робити курсивом або напівжирним шрифтом, НЕ підкресленням. Обсяг тексту рукопису не більше 20 000 знаків з пропусками (18 000 знаків з пропусками — огляд літератури, 5 000 знаків з пропусками — коротке повідомлення). З тексту слід видалити всі перенесення, повторювані пропуски, зайві розриви рядків (в автоматичному режимі через сервіс Microsoft Word "знайти і замінити").

Файл з текстом статті містить всю інформацію для публікації (в тому числі рисунки і таблиці).

Структура рукопису має відповідати наведеному шаблону (залежно від типу роботи).

Анотація

Назва статті

Автори. Прізвище авторів вказувати після ініціалів (О. С. Іваненко, С. І. Шульга, І. П. Сироїд).

Установа. Необхідно наводити офіційну ПОВНУ назву установи (без скорочень). Після назви установи через кому зазначити назву міста та країни. Якщо в дослідженні брали участь автори з різних установ, слід співвіднести назви установ і прізвища авторів за допомогою цифрових індексів у верхньому регістрі.

Реферат (якщо робота оригінальна) має бути структурованим: мета, матеріали і методи, результати, висновки.

Реферат має повністю відповідати змісту роботи, обсяг тексту не більше 1 200 знаків (з пропусками).

Ключові слова. Необхідно вказати ключові слова — від 3 до 10 для індексування статті в пошукових системах. Ключові слова повністю відповідають українською/російською та англійською мовою.

Англomовна Анотація

Article title. Англomовна назва має бути грамотною з точки зору англійської мови, при цьому за змістом повністю відповідати українською/російськомовній назві.

Author names. ПІБ авторів вказувати відповідно до закордонним паспортом, або як в раніше опублікованих зарубіжних журнальних статтях. Автори, які публікуються вперше і не мають закордонного паспорта, мають скористатися стандартом транслітерації КМУ—2010 (<http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/55—2010—%D0%BF>).

Affiliation. Необхідно вказувати ОФІЦІЙНУ англomовну назву установи.

Abstract. Англomовна версія резюме статті за змістом і структурою (Aim, Materials and Methods, Results, Conclusions) повністю відповідає українською/російськомовній.

Keywords. Для вибору ключових слів англійською використовують тезаурус Національної медичної бібліотеки США (Medical Subject Headings — MeSH).

Текст статті (українською або російською мовою) структурований за розділами: вступ (актуальність), мета, матеріали і методи, результати, обговорення, висновки.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори мають розкрити потенційні та явні конфлікти інтересів, пов'язані з рукописом. Конфліктом інтересів може бути будь-яка ситуація (фінансові відносини, служба або робота в установах, що мають фінансовий або політичний інтерес до опублікованих матеріалів, посадові обов'язки тощо), здатна вплинути на автора рукопису і призвести до приховування, спотворення даних, або зміни їх трактування. Наявність конфлікту інтересів одного або кількох авторів НЕ є приводом для відмови в публікації статті. Виявлене редакцією приховування авторами потенційних або явних конфліктів інтересів може стати причиною відмови у розгляді та публікації рукопису.

Інформація про фінансування. Необхідно вказувати джерело фінансування як наукової роботи, так і процесу публікації статті (фонд, комерційна або державна організація, приватна особа тощо). Зазначити розмір фінансування не потрібно.

Подяка. Автори можуть висловити подяку особам та організаціям, що сприяли публікації статті, але не є її авторами.

Інформація про внесок кожного учасника (і осіб, зазначених у розділі "подяка").

Приклад:

Автори (ПІБ)	Участь
О. С. Іваненко	Концепція і дизайн дослідження
С. І. Шульга	Збирання та оброблення матеріалів
І. П. Сироїд	Аналіз отриманих даних, написання тексту

Автори висловлюють подяку (Прізвище І. Б.) за оформлення ілюстрацій.

Список літератури. У бібліографії (пристатейному списку літератури) кожне джерело зазначають з нового рядка під порядковим номером.

У списку всі посилання наводять у порядку цитування, а не за алфавітом.

Кількість цитованих робіт: в оригінальних статтях і лекціях — до 15, в оглядах літератури — до 45. Бажано цитувати роботи, опубліковані переважно протягом останніх 5—7 років.

У тексті статті посилання на джерела літератури подаються у квадратних дужках арабськими цифрами.

У бібліографічному описі кожного джерела має бути представлений ВСІ АВТОРИ. Якщо у публікації більше 7 авторів, після 6—го автора необхідно поставити скорочення "..., та ін." або "..., et al.". Неприпустимо скорочувати назву статті. Назву англomовних журналів наводять відповідно до каталогу назв бази даних MedLine. Якщо журнал не індексований у MedLine, вказують його повну назву. Назви вітчизняних журналів скорочувати неможливо.

Оформлення списку літератури має відповідати Ванкувер стилю (Vancouver style). У зв'язку з цим, в посиланнях на джерела, написані кирилицею, слід додатково вказувати інформацію латинною (англійською або трансліт).

Контактна інформація. Послідовно вказувати всіх авторів рукопису: ПІБ (повністю), науковий ступінь, вчене звання, посада, місце роботи (також місто і країну). Окремо слід виділити (значком *) учасника для зв'язку з авторським колективом, вказати його контактний е—mail і номер мобільного телефону. Адреси, телефони, е—mail інших авторів вказувати не слід.

Контактна інформація має бути дубльована англійською мовою або транслітерацією (латиною). При транслітерації використовувати стандарт BGN / PCGN (United States Board on Geographical Names / Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендований міжнародним видавництвом Oxford University Press як "British Standard". Для транслітерації тексту відповідно до стандарту BGN можна скористатися посиланнями (українською — <http://www.slovyk.ua/services/translit.php>, російською — <http://ru.translit.ru/?account=bgn>).

Таблиці (не більше 4) мають нумерований заголовок і чітко позначені графі, зручні й зрозумілі для читання. Дані таблиці не повинні дублювати інформацію, представлену в тексті. Посилання на таблиці в тексті обов'язкові.

Рисунки (графіки, діаграми і схеми, рисовані засобами MS Office) мають бути контрастними, чіткими.

Інші нерисовані ілюстрації необхідно завантажувати окремо у вигляді файлів формату *.tif, *.jpg (jpeg), *.bmp, *.gif. Кожний рисунок або фотографія мають бути шириною не менше 10 см, розподільча здатність зображення не менше 300 dpi. Посилання на рисунки в тексті обов'язкові.

Файлам зображення слід присвоїти назву, що відповідатиме номеру рисунка в тексті (Petrenko_01.jpg).

Обсяг графічного матеріалу мінімальний (до 4 рисунків або фотографій).

Скорочення. Всі використані аббревіатури і символи потрібно розшифрувати в примітках до таблиць і підписах до рисунків із зазначенням використаних статистичних критеріїв (методів) і параметрів статистичної варіабельності (стандартне відхилення, стандартна похибка середнього тощо). Статистичну достовірність / недостатність відмінностей даних, наведених у таблицях, позначати символами *, **, #, ## тощо.

Відповідність нормам етики. Для публікації результатів оригінальної роботи слід вказати, чи підписували учасники дослідження поінформовану згоду; при проведенні досліджень з використанням тварин — чи відповідав протокол дослідження етичним принципам і нормам проведення біомедичних досліджень за участю тварин. В обох випадках слід зазначити, чи схвалений протокол дослідження комітетом з біоетики.

Супровідні документи. При поданні рукопису до редакції журналу необхідно додатково завантажити файли, що містять скановані зображення заповнених і завірених супровідних документів (у форматі *.pdf або *.jpg).

Супровідний лист має бути написаний на офіційному бланку установи, підписаний її керівником і завіреним печаткою.

Рукопис підписують всх автори статті.

Передаючи рукопис до редакції, автори мають погодитися з тим, що стаття може бути повернута авторам, якщо вона не відповідає науковій тематиці журналу або технічним вимогам щодо її оформлення.

ЗМІСТ



ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

- 5-7 **Усенко О. Ю., Сидюк А. В., Мазур А. П., Сидюк О. Є., Клімас А. С.**
Ендокринно-метаболічна відповідь у хворих після езофагектомії залежно від виду післяопераційного знеболювання
- 8-10 **Колосович І. В., Сидоренко Р. А., Чиколовець К. О., Колосович А. І.**
Диференційований підхід до вибору способу апендектомії при деструктивних формах гострого апендициту, ускладнених тифлітом
- 11-14 **Скумс А. В., Іваницький А. И.**
Хирургическая тактика при повреждениях желчных протоков во время лапароскопической холецистэктомии в зависимости от сроков их диагностики
- 15-17 **Запорожченко Б. С., Муравьёв П. Т., Горбунов А. А., Бородаев И. Е., Запорожченко М. Б., Колодий В. В., Зубков О. Б.**
Особенности диагностики, предоперационной подготовки и хирургической тактики у больных при синдроме обтурационной желтухи
- 18-21 **Клименко А. В., Стешенко А. О., Клименко В. М., Захарчук О. В., Колесніков А. Ю.**
Профілактика гострого панкреатиту після транспапільярних ендоскопічних втручань з приводу холедохолітіазу та стенозуючого папіліту
- 22-24 **Захарко В. П., Наконечний А. Й., Габріель М. В.**
Застосування еластографії для оцінки ефективності хірургічного лікування пахвинної грижі у хлопчиків
- 25-27 **Иманова С. С.**
Результаты операции Delorme по поводу выпадения прямой кишки
- 28-30 **Ганжий В. В., Рылов А. И., Кубрак М. А., Данилюк М. Б., Найденов О. Д.**
Опыт лечения травматического повреждения органов брюшной полости
- 31-34 **Тронько Н. Д., Усенко А. Ю., Коваленко А. Е., Скумс А. В., Болгов М. Ю., Гулько О. Н., Кваченюк А. Н., Омельчук А. В., Таращенко Ю. Н., Зинич П. П.**
Опухоли надпочечных желез: диагностика, тактика хирургического лечения
- 35-38 **Криворучко І. А., Гюні С.-К. Т., Гюні С.-А. Т., Андреещев С. А.**
Динаміка деяких показників дисфункції ендотелію у хворих за хронічної критичної ішемії тканин нижніх кінцівок залежно від проведеного лікування
- 39-42 **Гарматина О. Ю., Робак О. П., Мороз В. В.**
Оценка гемодинамики головного мозга при его хронической ишемии по показателям перфузионной компьютерной томографии
- 43-45 **Хижняк М. В., Приймак Е. В.**
Результаты хирургического лечения больных по поводу грыжи межпозвонкового диска путем поясничной микродискэктомии с применением системы межостистой стабилизации
- 46-48 **Фесенко У. А., Лобойко К. М.**
Стрес-реакція у пацієнтів, які перебувають у коматозному стані
- 49-51 **Жернов О. А., Жернов А. О., Мохаммед Кітрі, Стаскевич С. В.**
Застосування розтягнутих комбінованих перфорантних потилично-шийних клаптів при реконструкції післяопікової контрактури ший
- 52-55 **Жукова Т. О., Васько Л. М., Баштан В. П.**
Ефективний метод лікування хворих з приводу раку органів ларингофарингеальної зони
- 56-58 **Григоренко В. М., Байдо С. В., Приндюк С. І.**
Вплив карбоксиперитонеуму на швидкість клубочкової фільтрації при лапароскопічних операціях на нирках
- 59-61 **Лісовий В. М., Савенков В. І., Мальцев А. В., Левченко Д. А.**
Оптимізація множинного черезшкірного доступу під час втручання з приводу коралоподібного нефролітіазу шляхом ультра-міні черезшкірної нефролітотрипсії
- 62-65 **Пасичный Д. А.**
Пластика с применением кожно-жирового лоскута тенара после ишемической подготовки при повреждении пальцев
- 66-68 **Козопас В. С.**
Досвід лікування внутрішньосуглобових переломів п'яркової кістки методом накісткового остеосинтезу

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 69-73 **Цимбалюк В. І., Медведєв В. В., Васильєва І. Г., Козьявкін В. І., Галанта О. С., Цюбко О. І., Чопик Н. Г., Олексенко Н. П., Драгунцова Н. Г.**
Вплив експериментальної спінальної травми на тканинну експресію мРНК деяких елементів медіаторних систем спинного мозку

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

- 74-76 **Сокурєнко Л. М.**
Есть ли альтернатива аутонейропластике?

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- 77-79 **Пасіньскі М., Пасіньска М., Єдвабінські М., Матевські Д., Авраменко І., Хаус О.**
Оцінка віддалених результатів лікування і професійної адаптації пацієнтів за вродженого синдрому гіпермобільності суглобів і припущення про наявність синдрому Елерса-Данлоса



CONTENTS

GENERAL PROBLEMS OF SURGERY

- 5-7 **Usenko O. Yu., Sydyuk A. V., Mazur A. P., Sydyuk O. E., Klimas A. S.**
The endocrine-metabolic answer in patients after esophagectomy, depending on kind of postoperative anesthesia
- 8-10 **Kolocovych I. V., Sydorenko R. A., Chykolovets K. O., Kolosovych A. I.**
Differentiated approach for the appendectomy procedure improvement in destructive forms of an acute appendicitis, complicated by typhlitis
- 11-14 **Skums A. V., Ivanitskiy A. I.**
Surgical tactics in the biliary ducts injuries while performing laparoscopic cholecystectomy, depending on terms of their diagnosis
- 15-17 **Zaporozhchenko B. S., Muravyov P. T., Gorbunov A. A., Borodayev I. E., Zaporozhchenko M. B., Kolodiy V. V., Zubkov O. B.**
Peculiarities of diagnosis, preoperative preparation of surgical tactics in patients in the obturation jaundice syndrome
- 18-21 **Klymenko A. V., Steshenko A. O., Klymenko V. M., Zakharchuk O. V., Kolesnikov A. Yu.**
Prophylaxis of an acute pancreatitis after transpapillary endoscopic interventions, performed for choledocholithiasis and stenosing papillitis
- 22-24 **Zakharko V. P., Nakonechnyi A. J., Gabriel M. V.**
Application of elastography for the efficacy estimation in surgical treatment of inguinal hernia in boys
- 25-27 **Imanova S. S.**
Results of delorme procedure for rectal prolapse
- 28-30 **Ganzhiy V. V., Rylov A. I., Kubrak M. A., Danilyuk M. B., Naydenov O. D.**
Experience of traumatic injury treatment of abdominal organs
- 31-34 **Tronko N. D., Usenko A. Yu., Kovalenko A. E., Skums A. V., Bolgov M. Yu., Gulko O. N., Kvachenyuk A. N., Omelchuk A. V., Tarashchenko Yu. N., Zynych P. P.**
Tumors of suprarenal glands: diagnosis, tactics of surgical treatment
- 35-38 **Kryvoruchko I. A., Goni S.-K. T., Goni S.-A. T., Andreyeshchev S. A.**
Dynamics of some indices of the endothelium dysfunction in the patients, suffering chronic critical ischemia of the lower extremities tissues, depending on the treatment conducted
- 39-42 **Garmatina O. Yu., Robak O. P., Moroz V. V.**
Estimation of cerebral hemodynamics in its chronic ischemia in accordance to the perfusion computeric tomography indices
- 43-45 **Khizhnyak M. V., Priymak E. V.**
Results of surgical treatment in patients, suffering intervertebral disc hernia, using lumbar microdiscectomy, using interstitial stabilization
- 46-48 **Fesenko U. A., Loboiko K. M.**
Stress-reaction in patients, who stay in a comatose state
- 49-51 **Zhernov O. A., Zhernov A. O., Mokhammed Kitri, Staskevych S. V.**
Application of extended combined perforative occipito-cervical flaps in reconstruction of post-burn contracture of the neck
- 52-55 **Zhukova T. O., Vahsko L. M., Bashtan V. P.**
Effective method of treatment in patients, suffering cancer of the laryngo-pharyngeal zone organs
- 56-58 **Grygorenko V. M., Baydo S. V., Pryndyuk S. I.**
Impact of carboxyperitoneum on glomerular filtration rate in laparoscopic renal operations
- 59-61 **Lisovyi V. M., Savenkov V. I., Mahltsev A. V., Levchenko D. A.**
Optimization of multiple transcutaneous access while performing intervention for a coral-like nephrolithiasis, using ultra-mini transcutaneous nephrolithotripsy
- 62-65 **Pasichniy D. A.**
Plasty, using adiposo-cutaneous flap of thenar after ischemic preparation in the fingers injury
- 66-68 **Kozopas V. S.**
Experience of treatment of intraarticular fractures of the heel bone, using the overosseous osteosynthesis

EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS

- 69-73 **Tsybalyuk V. I., Medvedyev V. V., Vasylyeva I. G., Kozyavkin V. I., Galanta O. S., Tsyubko O. I., Chopyk N. G., Olexenko N. P., Draguntsova N. G.**
The impact of experimental spinal injury on the tissue expression of mRNA of some elements of a spinal cord mediatorial systems

REVIEWS

- 74-76 **Sokurenko L. M.**
Is there any alternative to autoneuroplasty?

BRIEF COMMUNICATIONS

- 77-79 **Pasinski M., Pasinska M., Jedwabinski M., Matewski D., Avramenko I., Haus O.**
Estimation of late results of treatment and professional adaptation of patients in the inborn syndrome of the joints hypermobility and assumption about presence of Ehlers-Danlos syndrome

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



УДК 616.832-001.1-021.6:612.83

ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ СПІНАЛЬНОЇ ТРАВМИ НА ТКАНИННУ ЕКСПРЕСІЮ мРНК ДЕЯКИХ ЕЛЕМЕНТІВ МЕДІАТОРНИХ СИСТЕМ СПИННОГО МОЗКУ

**В. І. Цимбалюк, В. В. Медведєв, І. Г. Васильєва, В. І. Козьявкін, О. С. Галанта,
О. І. Цюбко, Н. Г. Чопик, Н. П. Олексенко, Н. Г. Драгунцова**

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України,
Інститут нейрохірургії імені А. П. Ромоданова НАМН України, м. Київ
Міжнародна клініка відновного лікування, м. Трускавець

THE IMPACT OF EXPERIMENTAL SPINAL INJURY ON THE TISSUE EXPRESSION OF mRNA OF SOME ELEMENTS OF A SPINAL CORD MEDIATORIAL SYSTEMS

**V. I. Tsymbalyuk, V. V. Medvedyev, I. G. Vasylyeva, V. I. Kozyavkin, O. S. Galanta,
O. I. Tsyubko, N. G. Chopyk, N. P. Olexenko, N. G. Draguntsova**

Bogomolets National Medical University,
Romodanov Institute of Neurosurgery, Kiev,
International Clinic of Restoration Treatment, Truskavets

Реферат

За допомогою методу ланцюгової реакції з полімеразою (ЛРП) у реальному часі досліджено експресію матричної РНК (мРНК) білків Gria1—4, Slc18a2, Slc32a1, Dbh, Tph2, Ptf1a у тканині попереково—крижового відділу спинного мозку (СМ) зрілих білих безпородних щурів—самців через 6 тиж після пересічення його лівої половини на рівні T_{XI}. У тканині інтактного СМ відзначена низька експресія мРНК триптофан—гідроксилази 2 (Tph2) та дофамін—β—гідроксилази (Dbh). Травма СМ спричиняє суттєве зниження експресії мРНК Tph2 — гомолатерально, трансмембранного переносника моноамінів Slc18a2 — контралатерально, субодиноці рецептора глутамату Gria3 — білатерально. Латералізація не підтверджується прямим порівнянням результатів протилежних половин СМ. Латералізована ламінектомія без травми СМ зумовлює значуще білатеральне підвищення експресії Gria2 у тканині СМ. Отримані дані не корелюють з змінами показників функції та спастичності задніх кінцівок. У патогенезі синдрому спастичності за неповного пересічення СМ важливу роль відіграють латералізовані зміни експресії мРНК Tph2 та переносника моноамінів Slc18a2, а також білатеральні зміни експресії мРНК субодиноці рецептора глутамату Gria3.

Ключові слова: травма спинного мозку; синдром спастичності; мРНК; триптофан—гідроксилаза 2; трансмембранний переносник моноамінів Slc18a2; субодиноці рецептора глутамату Gria3.

Abstract

Expression of the matrix RNA (mRNA) proteins Gria1—4, Slc18a2, Slc32a1, Dbh, Tph2, Ptf1a in tissue of a lumbo—sacral spinal cord in mature mongrel male rats in 6 weeks after transection of its left half on a T_{XI} level was investigated using a PCR method in a real time. Low expression of the tryptophan—hydroxylase 2 (Tph2) and dopamine—β—hydroxylase (Dbh) mRNA was noted in tissue of the intact spinal cord. A spinal cord trauma causes essential lowering of the Tph2 mRNA expression — homolaterally, and of transmembrane carrier of monoamines Slc18a2 — contralaterally, while in the receptor of glutamate Gria3 subunit — bilaterally. Lateralization is not confirmed by immediate comparison of results of contralateral halves of a spinal cord. Lateralized laminectomy without a spinal cord trauma causes significant bilateral raising of the Gria2 expression in a spinal cord tissue. The data obtained do not correlate with the function indices and spasticity changes of posterior extremities. The lateralized changes of the Tph2 mRNA and carrier of Slc18a2 monoamines, as well as bilateral changes of mRNA expression in subunit receptor of glutamate Gria3, play important role in pathogenesis of the spasticity and incomplete transection of a spinal cord syndrome.

Keywords: trauma of spinal cord; spasticity syndrome; mRNA; tryptophan—hydroxylase 2; transmembrane carrier of monoamines Slc18a2; subunit of the glutamate Gria3 receptor.

Синдром спастичності (СС) час-то супроводжує різні захворювання центральної нервової системи, поряд з дефіцитом усвідомленого скорочення відповідних груп м'язів є основним проявом центрального

парезу [1]. Патогенез СС складний та багатофакторний, деякі попередні гіпотези щодо механізму його формування втратили провідне значення через відсутність кореляції між його ступенем, обчислюваним за

спеціальними шкалами, і рівнем феномену, ключового для кожного з патофізіологічних припущень. Так, формування СС пов'язували з підвищенням збудливості у системі γ—петлі та дефіцитом постстиму-

ляційної депресії, дефіцитом по-стактиваційної депресії у системі Ia—входів, дефіцитом пресинаптичного гальмування збуджувальних Ia—аферентів мотонейронів, порушенням дисинаптичного реципрокного Ia—залежного гальмування конралатеральних мотонейронів м'язів—антагоністів, порушенням оберненого гальмування через клітини Реншоу та аутогенного Ib—залежного гальмування [1]. Сучасні дані свідчать, що СС є наслідком неадекватної компенсації втрати збуджувальних супраспінальних впливів на мотонейрони нижче рівня травми: денеровані мотонейрони набувають здатності генерувати платоподібні деполяризаційні потенціали незалежно від моноамінергічних супраспінальних впливів [1]. На початкових етапах травми це пов'язане, передусім, з підвищенням експресії субодиниць NMDA—рецепторів [2], збільшенням активності глутаматергічних аферентів мотонейронів [3], а з третього тижня [1] — з пригніченням редагування пре—мРНК 5—HT_{2C} рецепторів серотоніну і, ймовірно, $\alpha 1$ рецепторів норадреналіну [4, 5], внаслідок чого експресуються форми з значною конституційною, незалежною від ліганда активністю [1, 4]. Пригнічення редагування пов'язане з активністю запального процесу у перифокальній зоні [4]. Значна дискусія точиться навколо питання про можливість синтезу у тканині СМ нижче рівня його пересічення серотоніну та норадреналіну [6]. У денерованій частині СМ з'являються клітини, здатні продукувати серотонін з 5—гідрокситриптофану за участю декарбоксилази L—амінокислот (L—aminoacid decarboxylase, AADC) [7, 8], джерелом норадреналіну вважають вегетативні волокна, що врастають у тканину СМ нижче рівня травми [6]. Проте, даних про повний цикл продукції серотоніну, зокрема, щодо експресії ключового фермента цього біохімічного ланцюга — триптофан—гідроксилази — у денерованій частині СМ немає.

Не менш важливими є механізми СС, пов'язані зі зміною експресії ре-

цепторів глутамату, редагування їх пре—мРНК у мотонейронах, змінами експресії рецепторів гама—аміномасляної кислоти (ГАМК), гальмівного медіатора, трансмембранного градієнту хлору, що формується завдяки переноснику KCC2 (K^+/Cl^- —cotransporter) та NKCC1 ($Na^+/K^+/Cl^-$ —cotransporter) [1, 9]. Недостатньо вивчена роль ацетилхолінергічної [2], дофамінергічної [6] та норадренергічної [1, 6] передачі у формуванні СС.

Повне пересічення СМ людини — вкрай рідкісне явище, тим не менше, сучасні дані щодо стану зазначених медіаторних систем отримані переважно на моделях повного пересічення СМ щура у крижовому відділі з формуванням СС м'язів хвоста [7, 10]. Це ускладнює екстраполяцію отриманих результатів і актуалізує дослідження стану медіаторних систем на моделях неповного пересічення СМ у типовому з клінічної точки зору місці [11].

Представлені результати вивчення експресії мРНК деяких генів глутамат—, серотонін—, дофамін— та ГАМК—ергічної медіаторних систем у тканині СМ зрілого щура нижче рівня його ураження за умови сформованого посттравматичного СС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведено з дотриманням норм біоетики на білих безпородних щурах віварію Інституту нейрохірургії та Інституту фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, сформовані такі групи:

1 — травма СМ (4 щурів—самців, вік 3 міс на момент травми, маса тіла 200 г), тривалість спостереження 6 тиж;

2 — 7 несправжньо оперованих тварин, ламінектомія на аналогічному рівні (щури—самці, вік 3 міс на момент травми, маса тіла 200 г), тривалість спостереження 6 тиж;

3 — 4 інтактні тварини (щури—самці, вік 5 міс, маса тіла 200 г).

Модель спінальної травми — лівобічне пересічення половини СМ на рівні T_{XI} [12], знеболення — внутрішньоочеревинне введення суміші ксилазину ("Biowet", Польща,

15 мг/кг) і кетаміну ("Гедеон Ріхтер А.О.", Угорщина, 70 мг/кг). У тварин груп 1 і 2 виконували латералізовану ліворуч ламінектомію на рівні T_X, у тварин групи 1 — також наносили травму СМ. У тварин обох груп вікно доступу в хребтовий канал прикривали фрагментом підшкірної фасції, м'які тканини та шкіру з'єднували крученими поліамідними хірургічними нитками у два ряди вузлових швів. У задню шийну ділянку підшкірно вводили розчин біциліну — 5 (ПАТ "Київмедпрепарат"), внутрішньоочеревинно — розчин дексаметазону (KRKA, Словенія) [12].

Показник функції (ПФ) та показник спастичності (ПС) задньої іпсилатеральної (ЗІК) та конралатеральної щодо зони травми кінцівки (ЗКК) визначали на рівні над'яtkово—гомількового та колінного суглобів перед виведенням тварин групи 1 і 2 з експерименту — через 6 тиж після моделювання травми, за шкалами BBB (Basso—Beattie—Bresnahan) [12] та Ashworth [13]. Оскільки для реалізації функцій рухової системи, характерних для 19 — 21 бала за шкалою BBB, обов'язкова синергія обох задніх кінцівок, ПФ ЗКК, що становив не менше 18 балів, умовно приймали як 21 бал. Порушення тону м'язів ЗКК у тварин груп 1 і 2 не виявлене (ПС ЗКК = 0 балів за Ashworth).

Тварин виводили з експерименту шляхом передозування зазначених наркотичних препаратів. Одразу після досягнення стану глибокого знеболення фрагмент хребта разом з СМ нижче рівня травми вилучали, видаляли СМ, укладали на воскову пластинку на льодяній підложці, відсікали корінці, частину СМ нижче рівня травми розсікали по середній лінії, ліву та праву половини вміщували в окремі стерильні кріопробірки, зберігали при температурі — 196°C у зрідженому азоті.

Сумарну РНК виділяли з заморожених зразків з використанням набору PureLink RNA Mini Kit ("Applied Biosystems", США), відповідно до інструкції виробника. Виділену РНК розміщували на льоду, перевіряли її якість та одразу використовували для синтезу комплементарної ДНК у

реакції оберненої транскрипції. За спектром поглинання розчину сумарної РНК оцінювали ступінь очищення РНК від білків та гуанідину. Зразки, в яких співвідношення 260 нм / 280 нм було поза межами 1,9 — 2,1, у дослідження не включали. Вміст РНК оцінювали за поглинанням хвиль довжиною 260 нм. Реакцію оберненої транскрипції здійснювали за допомогою набору "Tag Man Reverse Transcription Reagents" ("Applied Biosystems", США) відповідно до інструкції виробника, в об'ємі 20 мкл. Як затравку використовували праймери "oligo-dT". Визначали рівень мРНК протеїнів:

— дофамін- β -гідроксилази (dopamine- β -hydroxylase — Dbh) — ключового ферменту синтезу норадреналіну (Rn00565819_m1);

— субодиниць AMPA* — залежних рецепторів глутамату — Gria1 (glutamate receptor, ionotropic, AMPA type, subunit 1; Rn00709588_m1), Gria2 (Rn00568514), Gria3 (Rn00583547_m1) та Gria4 (Rn00568544_m1);

— триптофан-гідроксилази 2 (tryptophan hydroxylase 2 — Trh2) — ключового ферменту синтезу попередника серотоніну 5-гідрокситриптофану (Rn00598017_m1);

— трансмембранного білка—переносника моноамінів і, можливо, ГАМК — Slc18a2 (solute carrier family 18 member 2; Rn00564688_m1);

— білка—переносника ГАМК у синаптичних везикулах Slc32a1 (solute carrier family 32 member 1; Rn00824654_m1);

— фактору транскрипції (pancreas transcription factor 1a — Ptf1a) — маркера ГАМК—ергічних нейронів (Rn04219607_g1);

— як референтну використовували мРНК білка "домашнього господарства" клітини глюкуронідази β (glucuronidase β , GUSB; Rn00566655_m1).

Експресію мРНК визначали за допомогою системи для проведення ЛРП з флуоресцентною детекцією у реальному часі CFX96 Touch ("BioRad", США) з використанням наборів Tag Man Universal PCR Master Mix ("Applied Biosystems", США) та Tag Man Gene Expression Assays

("Applied Biosystems", США) за протоколом: первинна денатурація при температурі 95 °C (10 хв, 1 цикл), 40-разовий ампліфікаційний цикл, денатурація при температурі 95 °C (15 с), відпалення праймерів, елонгація, реестрація флуоресцентного сигналу (60 °C, 1 хв). Всі реакції проводили в окремих пробірках, об'єм реакційної суміші 20 мкл.

Для оцінки відтворюваності значень порогового циклу всі зразки з кожною парою праймерів ампліфікували у подвійному повторі. Різниця між зразками не більше 0,5 цикла. Накопичення продуктів ампліфікації визначали за допомогою флуоресцентних олігонуклеотидних проб (зондів) типу Tag Man ("Applied Biosystems", США), комплементарних центральній частині фрагмента ампліфікованого транскрипту. З метою перевірки відсутності ампліфікації ділянок транскриптів досліджуваних генів на можливих домішках геномної ДНК у зразку попередньо проводили паралельні реакції ампліфікації без оберненої транскрипції.

Аналіз даних проводили за пороговою флуоресценцією, що характеризує певний цикл ЛРП (Ct), на якому спостерігають достовірне збільшення флуоресценції порівняно з фоновим рівнем та початок експоненціальної фази циклу ЛРП. Різницю рівня мРНК досліджуваних генів між групами оцінювали за методом $\Delta\Delta Ct$ з огляду на різницю ефективності ампліфікації (E %), яку визначали методом кривих розведення комплементарної ДНК матриці для кожного гена. Ефективність та лінійність для кожної пари праймерів досліджуваних генів окремо не наводимо.

Рівень експресії мРНК зазначених білків для кожного зразка тканини представляли у вигляді нормованої відносної кількості мРНК, обчисленої за формулою:

$$N = \frac{E^{Ct(\min) - Ct(\text{tem})}}{E^{Ct(\min\text{GUSB}) - Ct(\text{temGUSB})}},$$

де Ct — цикл ЛРП, на якому спостерігали достовірне збільшення флуоресценції порівняно з фоно-

вим рівнем та початок експоненціальної фази ЛРП;

Ct(min) — найменше середнє значення Ct для досліджуваної мРНК з усіх отриманих під час експерименту зразків;

Ct(tem) — середнє значення Ct для цієї самої мРНК кожного окремого досліджуваного зразка (англ. — template);

$E^{Ct(\min) - Ct(\text{tem})}$ — відносна кількість досліджуваної мРНК у зразку;

$E^{Ct(\min\text{GUSB}) - Ct(\text{temGUSB})}$ — відносна кількість мРНК референтного білка (GUSB) у зразку.

Отримані первинні дані усереднювали по групах, статистичну обробку здійснювали за допомогою програмного пакета Statistica 10.0 з використанням U-тесту Мана—Уїтні, результати оцінки достовірності представляли у вигляді значень показника p з звичним їх трактуванням. Кореляцію між значеннями ПС, ПФ ЗІК тварин експериментальних груп та рівнем експресії мРНК кожного з зазначених білків оцінювали за непараметричним коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ПФ та ПС ЗІК у групі 1 на момент відбору матеріалу для ЛРП становили у середньому відповідно (5,5 ± 1,9) та (1,8 ± 0,3) бала. За даними наших попередніх досліджень [12, 13], в інтегральній групі тварин (n=40), у яких моделювали аналогічну травму у віці 5 міс, через 6 тиж спостереження ПФ ЗІК становив (2,9 ± 0,5) бала за ВВВ [12]; у тварин, у яких моделювали травму у віці 1 міс (n=32) — (4,9 ± 0,8) бала (p < 0,05) [12]. ПС ЗІК в аналогічні строки після травми у тварин зрілого віку (5 міс, n=16) за аналогічної травми становив (2,1 ± 0,3) бала за Ashworth, молодих (1 міс на момент травми, n=8) — (2,1 ± 0,6) бала [13].

Отже, отримана величина ПФ та ПС ЗІК у групі 1 може відображати вікові особливості регенеративного процесу за спінальної травми або бути наслідком флукуативної варіативності за умови малої кількості спостережень.

* — 2-amino-3-(5-methyl-3-oxo-1,2-oxazol-4-yl)propanoic acid

Результати дослідження експресії мРНК зазначених білків у кожній експериментальній групі наведені у таблиці. Статистичний аналіз отриманих результатів свідчив про відсутність значущої різниці між експресією досліджуваних мРНК у лівій та правій половинах СМ тварин груп 1 і 2.

При аналізі результатів статистично значуще зменшення експресії мРНК у тварин групи 1 відносно тварин групи 2 виявлене для Gria3 ($p=0,011$), Gria4 ($p=0,011$) та Trpf2 ($p=0,037$) (ліва половина СМ); Gria2 ($p=0,02$), Gria4 ($p=0,037$) та Slc18a2 ($p=0,037$) (права половина СМ).

Статистично значуще зменшення експресії мРНК виявлене і при порівнянні результатів у групах 1 і 3: для лівої половинки СМ — щодо мРНК Gria4 ($p=0,014$) та Trpf2 ($p=0,022$), для правої — Gria4 ($p=0,022$) та Slc18a2 ($p=0,022$).

При порівняльному аналізі результатів у групах 2 і 3 встановлені статистично значущі переваги рівня експресії мРНК Gria2 ($p=0,043$, $p=0,007$) в обох половинах СМ у тварин групи 2, що можна пов'язувати з формуванням посттравматичного болювого синдрому [14].

Отже, у тканині інтактного СМ експресується мРНК Trpf2; зниження експресії Trpf2 порівнянно з такою в інтактних та несправжньо оперованих тварин, при пересіченні половини СМ є гомолатеральним, зниження експресії мРНК Slc18a2 —

контралатеральним. Експресія мРНК Gria4 у тварин групи 1 зменшується в обох половинах СМ нижче рівня ураження, про що свідчить порівняння показників з такими в групах 2 і 3. Зниження експресії Gria2 (контралатерально) та Gria3 (гомолатерально) доведене лише порівняно з групою інтактних тварин, отже, є сумнівним корелятом травми СМ.

Кореляційний аналіз отриманих даних не виявив зв'язку між величиною експресії жодного з досліджуваних видів мРНК та ПФ ЗІК чи ПС ЗІК.

Відсутність значущої різниці між рівнем експресії усіх досліджуваних видів мРНК за прямого порівняння даних в обох половинах СМ у межах кожної групи аналогічна результатам серії електрофізіологічних досліджень, проведених нами раніше в експериментальних умовах. Так, через 6 тиж після травми у молодих тварин (4 тиж на момент травми, $n=10$) значуща різниця середніх по групі значень співвідношення амплітуди Н—хвилі та М—хвилі (Н/М) для ЗІК та ЗКК не виявлена [13]. Під час прямої стимуляції СМ вище рівня травми та реєстрації електричного збудження у литковому м'язі ЗІК у дорослих тварин (5,5 міс на момент травми, $n=4$) через 7 тиж після травми амплітуда М—відповіді та середня швидкість проведення збудження для ЗІК та ЗКК практично співпадали зі значенням в інтактних тварин ($n=11$) [14].

Отже, при пересіченні половини СМ трансформація збудливості нейронального апарату відбувається в обох половинах СМ. Парадоксальним є відсутність клінічних корелятів цієї ситуації щодо ЗКК, що може бути пов'язане з недосконалістю класичної схеми верифікації стану рухової системи під час неврологічного огляду (шкала Ashworth).

Відсутність альтернативних даних щодо експресії мРНК зазначених білків при використанні у дослідженні саме такого варіанта травми СМ, фрагментарність даних щодо змін експресії деяких видів мРНК за інших варіантів ураження СМ в обмежених просторових компартментах СМ чи в інші строки після травми значною мірою ускладнює, а в деяких ситуаціях — унеможливає інтерпретацію отриманих результатів. Оскільки наявність мРНК у тканині не є свідченням синтезу функціонально активних форм відповідного білка, патофізіологічне значення та інформативність подальших досліджень у цьому напрямку залежать від вдалого поєднання сучасних молекулярно—біологічних, імуногістохімічних та клітинних електрофізіологічних методів.

ВИСНОВКИ

1. У тканині інтактного СМ відзначена низька експресія мРНК триптофан—гідроксилази 2 та дофамін— β —гідроксилази.

Результати ЛРП експресії мРНК у зразках тканини СМ тварин експериментальних груп *

Блок, рівень експресії мРНК якого досліджували	Експресія мРНК в групах, ум. од. в половинах СМ ($\bar{x} \pm m$)				
	1		2		3
	лівій (ЗІК, $n=4$)	правій (ЗКК, $n=4$)	лівій (ЗІК, $n=7$)	правій (ЗКК, $n=5$)	лівій, правій ($n=8$)**
Gria1	2,3 \pm 0,6	2,6 \pm 0,8	5,6 \pm 1,7	6,4 \pm 2,3	2,9 \pm 1,0
Gria2	1,0 \pm 0,4	0,7 \pm 0,1	2,1 \pm 0,5	2,7 \pm 0,6	0,8 \pm 0,2
Gria3	2,4 \pm 0,5	4,3 \pm 2,5	9,1 \pm 1,2	11,0 \pm 3,3	5,8 \pm 1,4
Gria4	1,3 \pm 0,3	1,3 \pm 0,4	8,9 \pm 3,7	8,1 \pm 4,0	3,6 \pm 0,4
Slc18a2	2,0 \pm 0,9	1,5 \pm 0,6	9,6 \pm 5,1	7,2 \pm 2,4	5,8 \pm 1,0
Slc32a1	1,9 \pm 0,7	1,4 \pm 0,7	5,2 \pm 2,5	4,4 \pm 2,0	4,7 \pm 1,4
Dbh	2,5 \pm 0,6	2,0 \pm 1,4	17,5 \pm 11,2	6,4 \pm 2,9	8,8 \pm 2,8
Tph2	1,1 \pm 0,4	1,3 \pm 0,4	5,4 \pm 2,0	4,8 \pm 2,0	2,8 \pm 0,3
Ptf1a	1,2 \pm 0,3	1,4 \pm 0,3	3,5 \pm 1,4	3,9 \pm 1,8	3,3 \pm 1,4

Примітка. * - представлені усереднені по кожній групі значення рівня експресії мРНК досліджуваних білків, обчислені за наведеною формулою; ** - у групі 3 контралатеральну диференціацію отриманих результатів за очевидних причин не проводили, для порівняння з іншими групами зразки обох половин СМ об'єднані в одну групу ($n=8$) і представлені в усередненому вигляді.

2. За однобічної травми СМ знижується експресія мРНК триптофан—гідроксилази 2 — гомолатерально, переносника моноамінів Slc18a2 — контралатерально, субодиниці AMPA—рецептора глутамату Gria3 — білатерально.

3. Виконання латералізованої ламінектомії без травми СМ супроводжується значущим білатеральним підвищенням експресії Gria2 у тканині СМ нижче рівня травми.

4. Латералізація змін експресії значених факторів помірна, не

підтверджується прямим порівнянням результатів в контралатеральних половинах СМ, свідчить про участь у патологічному процесі нейрональних мереж збереженої половини СМ.

ЛІТЕРАТУРА

1. D'Amico JM, Condliffe EG, Martins KJB, et al. Recovery of neuronal and network excitability after spinal cord injury and implications for spasticity [Internet]. *Front Int Neurosci*. 2014;8(36):1—24. doi:10.3389/fnint.2014.00036.
2. Wienecke J, Westerdahl A—C, Hultborn H, Kiehn O, Ryge J Global gene expression analysis of rodent motor neurons following spinal cord injury associate molecular mechanisms with development of post—injury spasticity. *J Neurophysiol*. 2010;103(2):761—78.
3. Ditunno JF, Little JW, Tessler A, Burns AS. Spinal shock revisited: a four—phase model. *Spinal Cord*. 2004;42(7):383—95.
4. Di Narzo AF, Decrease of mRNA editing after spinal cord injury is caused by down—regulation of ADAR2 that is triggered by inflammatory response [Internet]. *Sci Rep*. 2015;5(12615):1—15. Available from: <http://www.nature.com/articles/srep12615>.
5. Nardone R, Holler Y, Thomschewski A. Serotonergic transmission after spinal cord injury. *J Neural Transm. (Vienna)*. 2015;122(2):279—95.
6. Ren L—Q, Wienecke J, Hultborn H, Zhang M. Production of dopamine by aromatic L—amino acid decarboxylase cells after spinal cord injury. *J Neurotrauma*. 2016;33(12):1150—60.
7. Li Y, Li L, Stephens MJ, et al. Synthesis, transport, and metabolism of serotonin formed from exogenously applied 5—HTP after spinal cord injury in rats. *J Neurophysiol*. 2014;111(1):145—63.
8. Wienecke J, Ren L—Q, Hultborn H, et al. Spinal cord injury enables aromatic L—amino acid decarboxylase cells to synthesize monoamines. *J Neurosci*. 2014;34(36):11984—2000.
9. Boulenguez P, Liabeuf S, Bos R, et al. Down—regulation of the potassium—chloride cotransporter KCC2 contributes to spasticity after spinal cord injury. *Nat Med*. 2010;16(3):302—7.
10. Murray KC, Nakae A, Stephens MJ, et al. Recovery of motoneuron and locomotor function after spinal cord injury depends on constitutive activity in 5—HT2C receptors. *Nat Med*. 2010;16(6) 694—700.
11. DeVivo MJ. Epidemiology of traumatic spinal cord injury: trends and future implications. *Spinal Cord*. 2012;50(5):365—72.
12. Цимбалюк ВІ, Медведєв ВВ, Семенова ВМ, та ін. Модель пересічення половини поперечника спинного мозку. I. Технічні, патоморфологічні та клініко—експериментальні особливості. *Укр нейрохірург журн*. 2016;(2):18—27.
13. Цимбалюк ВІ, Медведєв ВВ, Гридїна НЯ, та ін. Модель поперечного пересічення половини спинного мозку. II. Стан нерво—м'язового апарату, синдром посттравматичної спастичності та хронічний больовий синдром. *Укр нейрохірург журн*. 2016;(3):9—17.
14. Tao Y—X. AMPA receptor trafficking in inflammation—induced dorsal horn central sensitization. *Neurosci Bull*. 2012;28(2):111—20.

