

7. Oxytocin during myomectomy: a randomized study / A. Agostini, I. Ronda, F. Franchi, F. Bretelle [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2005. – Vol. 118, N 2. – P. 235-238.

8. Ultrasonographic prediction of the efficacy of GnRH agonist therapy before laparoscopic myomectomy / F. Zullo, M. Pellicano, C. Di Carlo, R. De Stefano [et al.] // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. – 1998. – Vol. 5, N 4. – P. 361-366.

9. Uterine leiomyoma and menstrual cycle characteristics in a population-based cohort study / J. L. Marino, B. Eskenazi, M. Warnick, S. Samuels [et al.] // Hum. Reprod. – 2004. – Vol. 19, N 10. – P. 2350-2355.

10. Wamsteker K. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension / K. Wamsteker, M.H. Emanuel, J.H. de Kruif // Obstet. Gynecol. – 1993. – Vol. 82, N 5. – P. 736-740.

REFERENCES

1. Krasnopol'skiy VI, Logutova LS, Buyanova SN. [Reproductive problems operated uterus]. M.: Izdatel'stvo «Miklosh», 2008;160. Russian.

2. Linde VA, Dobrovolskiy MS, Volkov NN, Ivanov AV. [Uterine fibroids and myomectomy]. M.: Izdatel'stvo «SveeGroup», 2010;94. Russian.

3. Tatarchuk TF, Kosey NV, Mogilevskiy DM, Sukhorebraya EI, Shakalo IN. [Modern aspects of conserving therapy of uterine leiomyoma]. Reproaktivnoe zdorov'e zhenshchiny. 2006;1(25):123-9. Russian.

4. Tikhomirov AL, Lubnin DM. [Uterine fibroids]. M.: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo», 2006;176. Russian.

5. Divakar H. Asymptomatic uterine fibroids. Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2008;22(4):643-54.

6. Kongnyuy EJ, van den N. Broek, Wiysonge CS. A systematic review of randomized controlled trials to

reduce hemorrhage during myomectomy for uterine fibroids. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2008;100(1):4-9.

7. Agostini A, Ronda I, Franchi F, Bretelle F. Oxytocin during myomectomy: a randomized. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2005;118(2):235-8.

8. Zullo F, Pellicano M, Di Carlo C, De Stefano R. Ultrasonographic prediction of the efficacy of GnRH agonist therapy before laparoscopic myomectomy. J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. 1998;5(4):361-6.

9. Marino JL, Eskenazi B, Warnick M, Samuels S. [et al.] Uterine leiomyoma and menstrual cycle characteristics in a population-based cohort study. Hum. Reprod. 2004;19(10):2350-5.

10. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. Obstet. Gynecol. 1993;82(5):736-40.



УДК 616.711-001-002.1-092.4:615.84

В.І. Цимбалюк*,
Л.А. Дзяк,
М.М. Сальков,
О.Г. Родинський,
С.С. Ткаченко

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ СПІНАЛЬНОЇ ТРАВМИ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

КЗ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»

*Відділення відновної нейрохірургії**

Київ, 04050, Україна

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

кафедра фізіології

(зав. – д. мед. н., проф. О.Г. Родинський)

Дніпропетровськ, 49044, Україна

SE "Institute of neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov of AMS of Ukraine"

Restorative Neurosurgery Department

Kyiv, 04050, Ukraine

SE "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine"

Department of physiology

Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine

e-mail: salkov@ua.fm

Ключові слова: *електронеїростимуляція, кортексин, спінальна травма*

Key words: *electroneurostimulation, cortexin, spinal injury*

Реферат. Экспериментальное исследование эффективности местного применения электронейростимуляции, кортексина и метилпреднизолона в остром периоде спинальной травмы. Цимбалюк В.И., Дзяк Л.А., Сальков Н.Н., Родинский А.Г., Ткаченко С.С. Были поставлены задачи исследовать в электрофизиологическом эксперименте на лабораторных крысах влияние местного применения электронейростимуляции, кортексина и метилпреднизолона в остром периоде спинальной травмы. У животных осуществлялась половинная перерезка спинного мозга в нижне-грудном отделе с целью моделирования синдрома Броун-Секара. Препараты вводили субдурально 1 раз в сутки в дозе 0,03 мг для кортексина и 0,7 мг для метилпреднизолона в течение 72 часов. Электрофизиологические исследования проводили с помощью стандартной электрофизиологической аппаратуры. Достоверных изменений биоэлектрических показателей функционирования нервно-мышечного комплекса во время местного применения электростимуляции, как и при введении метилпреднизолона, обнаружить не удалось. Однако локальное применение препарата кортексин в условиях травматического повреждения спинного мозга, благодаря антиоксидантному и нейротрофическому эффекту, приводит к улучшению биоэлектрических показателей, что проявляется в достоверном ($p < 0,05$) увеличении на 33% амплитуды фоновой импульсации электромиограммы покоя и увеличении частоты спонтанных осцилляций на 29,82%.

Abstract. Experimental study of effectiveness of local application of electroneurostimulation, cortexin and methylprednisolone in acute spinal cord injury. Tsybaliuk V.I., Dzyak L.A., Sal'kov N.N., Rodinsky A.G., Tkachenko S.S. The tasks were to investigate the effect of topical electroneurostimulation, cortexin and methylprednisolone in acute spinal cord injury in electrophysiological experiments on laboratory rats. The animals underwent half transection of the spinal cord in the lower-thoracic area to simulate Brown-Sequard's syndrome. Drugs were administered subdurally once daily in the dose of 0.03 mg for cortexin and 0.7 mg for methylprednisolone during 72 hours. Electrophysiological studies were carried out using standard electrophysiological apparatus. Reliable changes of bioelectric indicators in neuromuscular complex during topical application of electrical stimulation, as well as in administered methylprednisolone, failed to be found. However, local application of cortexin in terms of traumatic spinal cord injury due the antioxidant and neurotrophic effect results in improvement of bioelectrical indicators; this is manifested in reliable ($p < 0.05$) increase of amplitude of the background electromyogram impulses at rest by 33% and increase of spontaneous oscillations frequency by 29.82%.

Травматичне пошкодження спинного мозку характеризується біфазним перебігом з розвитком вторинних змін, що включають нейротрансмітерний дисбаланс, глутаматергічну ексайтотоксичність, нейрозапалення, оксидантний стрес, що призводять до розвитку набряку, апоптозу та некрозу нейрональних клітин. У зв'язку з цим пошук оптимальних методів лікування хребтно-спинномозкової травми в гострому періоді є актуальною проблемою. Нами вперше проведено дослідження впливу місцевого використання нейропептидів на прикладі кортексину, глюкокортикостероїдів на прикладі метилпреднизолону та впливу электронейростимуляції в гострому періоді спинальної травми.

Системне використання метилпреднизолону і кортексину, застосування епідуральної электронейростимуляції в пізньому періоді, в лікуванні хребтно - спинномозкової травми характеризується високою ефективністю. Як відомо з експериментальних даних, під дією слабого електричного струму може стимулюватися спраутинг аксонів, посилюватися ріст регенеруючих аксонів та дендритів. Також відомо, що під впливом електростимуляції аксони ростуть у напрямку до катода [9, 15]. Цікавими є результати щодо застосування епідуральної електростимуляції спинного мозку в експерименті, де, поряд з хірургічним лікуванням, застосовували

метод епідуральної електростимуляції у 60 тварин протягом 14 тижнів і отримали кращі результати у відновленні рухів порівняно з контрольною групою, де в післяопераційному періоді тварини отримували лише стероїдну терапію [10].

У контексті проблеми, яку ми вивчаємо, особливу увагу слід звернути на кортексин (Cortexin) - препарат пептидної структури, отриманий шляхом ферментативного гідролізу тканин мозку телят або свиней. Препарат містить комплекс лівообертаючих амінокислот і біологічно активних поліпептидів з молекулярною масою від 1 до 10 кДа. Механізм дії кортексину насамперед пов'язаний з його метаболічною активністю: він, вільно долаючи гематоенцефалічний бар'єр, регулює співвідношення гальмівних та збуджуючих нейромедіаторів, рівень серотоніну і дофаміну, надає ГАМКергічні впливи, має антиоксидантну активність, нормалізує глутамат - кальцієві каскади, уповільнює процеси апоптозу. Фармакологічну дію кортексину досліджували при лікуванні черепно - мозкової травми та її наслідків, енцефалопатіях різного генезу, гострих і хронічних енцефалітах і енцефаломієліті, у складі комплексної терапії епілепсії, різних формах дитячого церебрального паралічу - у всіх випадках фахівці виявляли достовірний клінічний ефект препарату [1, 2].

Іншим фармакологічним препаратом, що становить інтерес для наших досліджень, є метилпреднізолон - синтетичний глюкокортикостероїд, який за фармакологічними властивостями близький до гідрокортизону, проте перевершує його за активністю. Цей препарат чинить виражену протизапальну, імуносупресивну, протиалергічну та протишокову дію. Препарат стимулює стероїдні рецептори та індукує утворення білків – ліпокортинів, що мають протинабрякову активність. Відомо, що метилпреднізолон гальмує розвиток лімфоїдної та сполучної тканини, в тому числі ретикулоендотелію; пригнічує активність гіалуронідази та знижує проникність капілярів. Застосування метилпреднізолону, згідно з дослідженням NASCIS II, розпочате протягом перших 8 годин після травми, покращує неврологічний результат. Найімовірніше, позитивна дія метилпреднізолону зумовлена стабілізацією клітинних і судинних мембран та запобіганням набряку аксонів. Дослідження NASCIS III показало, що ефективність введення препарату відзначається в перші 3 години, тривалість введення відповідає 24 годинам. Якщо введення препарату розпочато в проміжок між 3 і 8 годинами, тривалість введення відповідає 48 годинам. У більш пізній термін використання метилпреднізолону у пацієнтів з хребетно-спинномозковою травмою не рекомендується [13, 16]. Разом з цим треба підкреслити високу частоту ускладнень під час використання препарату в лікуванні спінальної травми.

Незважаючи на викладені вище суттєві факти, експериментальних даних щодо ефективного місцевого використання електростимуляції та зазначених фармакологічних препаратів у гострому періоді спінальної травми в літературі нами знайдено не було, що й зумовило мету нашого дослідження.

Виходячи з аналізу інформаційного масиву та актуальних проблем спінальної нейрохірургії, нами були поставлені завдання дослідити в електрофізіологічному експерименті на лабораторних щурах:

1. Вплив електростимуляції в гострому періоді спінальної травми.
2. Вплив локального введення кортексину в гострому періоді спінальної травми.
3. Вплив локального введення метилпреднізолону в гострому періоді спінальної травми.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Було сформовано 4 групи тварин: три експериментальних – з місцевою електростимуляцією, місцевим введенням кортексину, місцевим вве-

денням метилпреднізолону – та контрольна група, з кількістю 20 лабораторних щурів у кожній. У тварин всіх груп здійснювався половинний перетин спинного мозку в нижньо-грудному відділі, тобто моделювався синдром Броун - Секара.

З метою проведення електростимуляції встановлювалися електроди вище і нижче рівня перерізаня мозку. Параметри стимуляції відповідали 400 мкс та 8-200 Гц. Сеанс проводили протягом 3-х діб.

Для дослідження місцевого впливу введення кортексину і метилпреднізолону через порт встановлювали систему з поліхлорвінілової трубки, через яку вводили препарат субдурально 1 раз на добу, протягом 72-х годин. Доза кортексину становила 0,03 мг 1 раз на добу. Доза метилпреднізолону відповідала 0,7 мг 1 раз на добу. Більш високі дози введення метилпреднізолону викликали загибель тварин протягом перших 2-х діб. Шви знімали на 7-му добу. На 21 день проводили електроміографічне дослідження литкових м'язів на обох нижніх кінцівках. Після досліду виконувалася евтаназія, проводилося вилучення спинного мозку на 2 мм вище і нижче зони перетину для подальшого біохімічного дослідження.

Електрофізіологічні дослідження проводили за допомогою стандартної електрофізіологічної апаратури (електростимулятора ЕСУ-2, підсилювача УБП 2-03, осцилографа С-1-83, аналогоцифрового пристрою з реєстрацією на комп'ютер). Отримані результати обробляли за допомогою статистичних методів з визначенням середнього (М), помилки середнього (m), середньоквадратичного відхилення (σ) для подальшого аналізу за критерієм Стьюдента з визначенням рівня достовірності (p).

Експерименти з лабораторними тваринами відповідали етичним вимогам Європейської конвенції з використання хребетних тварин для експериментів. Евтаназію тварин по закінченні експерименту проводили шляхом введення летальної дози тіопенталу натрію.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх чотирьох групах тварин з боку пошкодження спинного мозку на фоні інтерферційної електроміограми (ЕМГ), амплітуду якої було нами прийнято за 100%, спостерігались високоамплітудні фасцикуляції, амплітуда яких становила 300-875%. Частота фасцикуляцій у контрольній групі дорівнювала $28,5 \pm 0,5$ Гц, що було прийнято за 100%. У групах з місцевою електростимуляцією та місцевим введенням

метилпреднізолону частота фасцикуляцій змінювалась недостовірно ($p > 0,05$) та становила 96,49% ($27,5 \pm 0,5$ Гц). У групі ж з місцевим вве-

денням кортексину цей показник достовірно ($p < 0,05$) збільшувався і становив 129,82% ($37 \pm 0,5$ Гц) (рис.1).

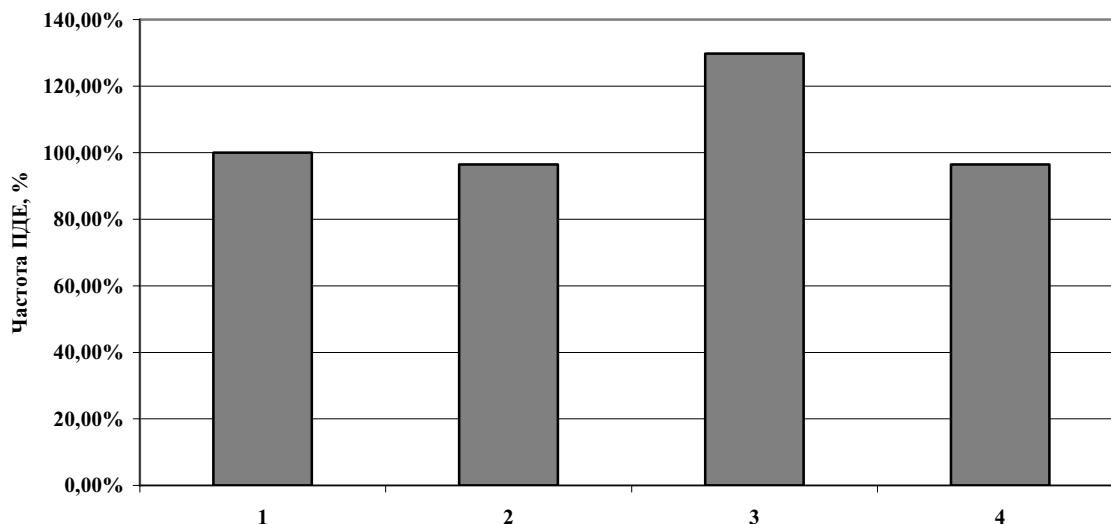


Рис. 1. Частота фонових потенціалів рухових одиниць (ПРО) литкового м'яза з боку перетину спинного мозку: 1 – контрольна група (прийнято за 100%), 2 – місцева електростимуляція, 3 – місцеве введення кортексину, 4 – місцеве введення метилпреднізолону

Також виявлено достовірне ($p < 0,05$) зниження амплітуди інтерференційної ЕМГ з боку пошкодження по відношенню до інтактної сторони до 50% у контрольній групі, групі з електростимуляцією та групі з введенням метилпред-

нізолону. Разом з цим у тварин, що отримували місцеве введення кортексину, амплітуда фонові ЕМГ достовірно ($p < 0,05$) зростала до 133% (рис.2).

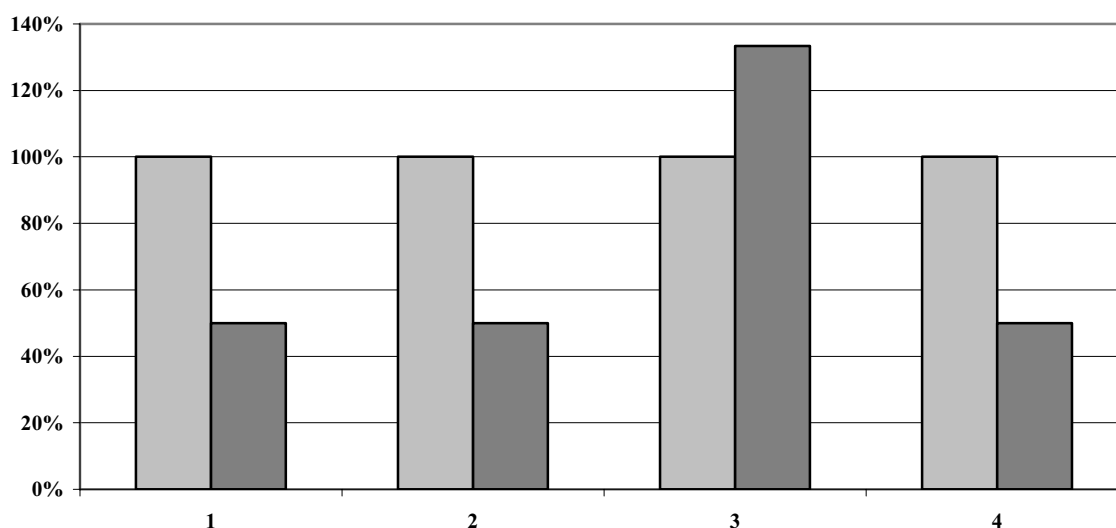


Рис. 2. Амплітуда міограми литкового м'яза з боку перетину спинного мозку (Б) порівняно з міограмою інтактної сторони, що прийнято за 100% (А): 1 – контрольна група, 2 – місцева електростимуляція, 3 – місцеве введення кортексину, 4 – місцеве введення метилпреднізолону

У патогенезі травматичного пошкодження спинного мозку діють два основні взаємопов'язані механізми загибелі клітин – некроз, пов'язаний з первинним ушкодженням тканин у момент травми, та апоптоз, пов'язаний з дією збуджуючих амінокислот (глутамат), іонів Ca²⁺, медіаторів запалення, ішемії і т.д. Відбувається загибель нейронів мікро- та олігодендроглії, олігодендроцитів. Зрозуміло, що все це призводить до висхідної і низхідної дегенерації і демієлінізації нервових провідників, загибелі частини аксонів і глії [3, 7, 8].

Виявлене нами зростання амплітуди ЕМГ топічної активності спокою (рис. 2) у групі тварин з введенням кортексину, порівняно з контрольною групою, можна пояснити антиоксидантними, антиішемічними та нейротрофічними ефектами цього препарату. Антиоксидантні властивості кортексину зумовлені гальмуванням процесів вільнорадикального окиснення і перекисного окиснення ліпідів через збільшення у тканинах рівня супероксиддисмутази (СОД), а також позитивним впливом на гомеостаз мікроелементів (магнію, калію, селену, марганцю, ванадію), що мають антиоксидантні властивості [1, 4]. В інших дослідженнях також було показано, що кортексин гальмує утворення супероксидного аніон-радикала, монооксиду азоту і кінцевих продуктів деградації жирних кислот [5]. Як антиішемічний засіб препарат, з одного боку, зменшує потреби мозку в кисні, формуючи його підвищену резистентність до факторів ішемії – гіпоксії, а з іншого – посилює аеробний метаболізм, достовірно знижуючи рівень лактату в нервовій тканині [2, 17]. Нейротрофічні ефекти препарату зумовлюють підвищену виживаність клітин мозку в умовах припинення їх нейротрофічної підтримки з боку клітин – мішеней і недостатності кисню і глюкози [17] і пов'язані із захистом цитоскелета нейронів внаслідок інгі-

бування кальцій-залежних протеаз, у тому числі кальпаїна, і збільшення експресії мікротубулярного кислого протеїну 2 (MAP2) [11]. Крім того, кортексин підвищує експресію гена транспортера глюкози (GLUT - 1) через гематоенцефалічний бар'єр, збільшуючи, таким чином, її транспорт до головного та спинного мозку в умовах ішемії [12, 14].

Зростання частоти осциляцій (рис. 1) на ЕМГ ушкодженої сторони в групі тварин, що отримували кортексин, ймовірно, пов'язано з активною взаємодією пептидів кортексину з нейротрансмітерними системами, підвищуючи функціональну взаємодію нейронів і клітин глії, покращуючи синаптичну передачу і пластичність тканини мозку [17], а також з дією інсуліноподібного фактора росту (IGF-I), що виконує роль аутокринного або паракринного агента проліферації нейрональних і гліальних клітин та полегшує їх диференціювання і переживання. Показано, що IGF-I захищає моторні нейрони від клітинної загибелі в умовах пошкодження, сприяє регенерації аксонів та промотує спрутинг нервових закінчень і збільшує розміри нейромускулярних контактів [6].

ПІДСУМОК

Достовірних змін біоелектричних показників функціонування нервово-м'язового комплексу під час місцевого застосування електростимуляції та введення метилпреднізолону виявити не вдалось. Проте локальне застосування препарату кортексин, за умов травматичного пошкодження спинного мозку, завдяки антиоксидантному та нейротрофічному ефектам приводить до покращення біоелектричних показників, що проявляється у збільшенні амплітуди фонові імпульсації електроміограми спокою та збільшенні частоти спонтанних осциляцій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акрас А. Церебролизин: общие сведения / А. Акрас // 3-й междунар. симпозиум по церебролизину. – М., 1991. – С. 5.
2. Виндиш М. Церебролизин – последние результаты в оценке мультимодального действия препарата / М. Виндиш // 3-й междунар. симпозиум по церебролизину. – М., 1991. – С. 81–86.
3. Гейли Р.Л. Неотложная ортопедия. Позвоночник / Р.Л. Гейли, Д.У. Спайт, Р.Р. Симон [пер. с англ.]. – М.: Медицина, 1995. – 432 с.
4. Громова О.А. Церебролизин: новые грани воздействия / О.А. Громова, Т.В. Авдеенко, Е.М. Бурцев

- // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1998. – № 1. – С. 36–37.
5. Кластогенные, анеугенные, прооксидантные и антиоксидантные свойства некоторых нейротропных препаратов / Д.Д. Гайнетдинова, В.В. Семенов, М.Ф. Исмагилов, В.С. Харитонов // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2006. – Т. 69, № 3. – С. 58–62.
6. Нейротрофические факторы мозга. Справочно-информационное издание / под ред. О.А. Гомазова. – М., 2004. – С. 299.
7. Ромоданов А.П. Некоторые проблемы травмы позвоночника и спинного мозга по данным зарубежной

литературы текст. / А.П. Ромоданов, К.Э. Рудяк // Вопросы нейрохирургии. – 1980. – № 1. – С. 56–61.

8. Стихина Н.Г. Екатеринбург Клинико–нейрофизиологические аспекты последствий тяжелой позвоночно–спинномозговой травмы при разных уровнях повреждения спинного мозга и возможности восстановительного лечения: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Н.Г. Стихина. – Екатеринбург, 2006. – 21 с.

9. Цимбалюк В.І. Реконструктивно–відновна хірургія спинного мозку / В.І. Цимбалюк, Ю.Я. Ямінський. – К.: Авіцена, 2009. – 248с.

10. An imposed oscillating electrical field improves the recovery of function in neurologically complete paraplegic dogs / R.B. Borgens, J.P. Toombs, G. Breur [et al.] // J. Neurotrauma. – 1999.–Vol. 16, N 7. – P. 639–657.

11. Antiapoptotic effects of the peptidergic drug cerebrolysin on primary cultures of embryonic chick cortical neurons / M. Hartbauer, B. Hutter–Paier, G. Skofitsch [et al.] // J. Neural. Transm. – 2001. – Vol. 108, N 4. – P. 459–473.

12. Bowes M.P. Monoclonal antibody to the ICAM–1 adhesion site reduces neurological damage in a rabbit cerebral embolism stroke model / M.P. Bowes, J.A. Zivin, R. Rothlein // Exp. Neurol. – 1993. – Vol. 119. – P. 215–219.

13. Bracken M.B. Steroids for Acute Spinal Cord Injury (Review) / M.B. Bracken // Cochrane Library. – 2012. – Issue 10. – P. 1–51.

14. Cerebrovascular Disease / E.I. Gusev, V.I. Skvortsova, N.F. Myasoedov [et al.]. – 1999. – Vol. 9. – P. 126.

15. Functional electrical stimulation helps replenish progenitor cells in the injured spinal cord of adult rats / D. Becker, D.S. Gary, E.G. Rosenzweig [et al.] // Exp. Neurol. – 2010. – Vol. 222, N 2. – P. 211–218.

16. Holtz A. Spinal Cord Injury / A. Holtz, R. Levi // Oxford university press, 2010. — P. 9–162, 175–186, 253–302.

17. Windisch M. Neuropsychiatry / M. Windisch, A. Piswanger – 1987. – Vol. 1, N 2. – P. 83–88.

REFERENCES

1. Akras A. [Cerebrolysin: general information]. 3–y mezhdunarodnyy simpozium po tserebrolizinu. Moscow. 1991;5. Russian.

2. Vindish M. [Cerebrolysin – latest results in the evaluation of multimodal drug action]. 3–y mezhdunarodnyy simpozium po tserebrolizinu. Moscow. 1991;81–86. Russian.

3. Geyli RL, Spayt DU, Simon PP. [Emergency orthopedics. spine text]. Moscow. Meditsina. 1995;432. Russian.

4. Gromova OA, Avdeenko TV, Burtsev EM. [Cerebrolysin new faces exposure] Zhurn. nevrol. i psikiatr. 1998;1:36–37. Russian.

5. Gaynetdinova DD, Semenov VV, Ismagilov MF, Kharitonov BC [Clastogenic, aneugenic, prooxidant and antioxidant properties of some neurotropic drugs]. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. 2006;3(69):58–62. Russian.

6. [Neurotrophic factors brain. Reference edition]. Gomazgov OA, editor. Moscow. 2004;12–61, 258–99. Russian.

7. Romodanov AP, Rudyak KE. [Some injury problems of the spine and spinal cord according to foreign literature]. Voprosy neyrokhirurgii. 1980;1:56–61. Russian.

8. Stikhina NG. [Clinical and neurophysiological aspects of the consequences of a severe spinal cord injury at different levels of spinal cord injury and the possibility of rehabilitation treatment (dissertation)]. Ekaterinburg; 2006. Russian.

9. Tsimbalyuk VI, Yamins'kiy YY. [Reconstructive surgery of the spinal cord]. Kiiiv. Avicena. 2009;248. Russian.

10. Borgens RB, Toombs JP, Breur G, Widmer WR, Waters D, Harbath AM, March P, Adams LG. An imposed oscillating electrical field improves the recovery of function in neurologically complete paraplegic dogs. J Neurotrauma. 1999;16(7):639–57.

11. Hartbauer M, Hutter–Paier B, Skofitsch G et al. Antiapoptotic effects of the peptidergic drug cerebrolysin on primary cultures of embryonic chick cortical neurons J. Neural. Transm. 2001;108(4):459–73.

12. Bowes MP, Zivin JA, Rothlein R. Monoclonal antibody to the ICAM–1 adhesion site reduces neurological damage in a rabbit cerebral embolism stroke model. Exp Neurol. 1993;119:215–9.

13. Bracken M.B. Steroids for Acute Spinal Cord Injury (Review). The Cochrane Library. 2012;10:1–51.

14. Gusev EI, Skvortsova VI, Myasoedov NF et al. Cerebrovascular Disease 1999;9:126.

15. Becker D, Gary DS, Rosenzweig EG, Grill WM, McDonald JW. Functional electrical stimulation helps replenish progenitor cells in the injured spinal cord of adult rats. Exp. Neurol. 2010;222(2):211–8.

16. Holtz A, Levi R. Spinal Cord Injury. Oxford university press. 2010. 9–162, 175–86, 253–302.

17. Windisch M, Piswanger A. Neuropsychiatry. 1987;1(2):83–88.

