

# ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ БАКЛОФЕНОМ И СТИМУЛЯЦИЯ СПИННОГО МОЗГА ПРИ ЛЕЧЕНИИ СПАСТИЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ТРАВМОЙ СПИННОГО МОЗГА: РЕЗУЛЬТАТЫ 6-МЕСЯЧНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Биктимиров А. Р.<sup>1</sup>, Пак О. И.<sup>1</sup>, Тоторкулов Р. И.<sup>1</sup>, Брюховецкий И. С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Дальневосточный Федеральный университет, медицинский центр,

<sup>2</sup> Дальневосточный Федеральный университет, Департамент фундаментальной медицины, г. Владивосток

INTRATHECAL BACLOFEN THERAPY AND SPINAL CORD STIMULATION IN THE TREATMENT OF SPASTICITY IN PATIENTS DUE TO SPINAL CORD INJURY: RESULTS OF 6 MONTH FOLLOW UP

Biktimirov A. R.<sup>1</sup>, Pak O. I.<sup>1</sup>, Totorkulov R. I.<sup>1</sup>, Bryukhovetsky I. S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Far Eastern Federal University, medical center,

<sup>2</sup> Far Eastern Federal University, Department of fundamental medicine, Vladivostok

## АБСТРАКТ

Спастический синдром является одним из самых распространенных осложнений спинномозговой травмы (СМТ), лечение которой до сих пор является нерешенной до конца проблемой. Нашей целью явилась разработка алгоритма персонализированного отбора пациентов на хирургическое лечение методом спинальной стимуляции (SCS) и интратекальной терапии баклофеном (ИТВ).

Мы проанализировали 28 случаев тяжелого спастического синдрома у пациентов с СМТ, в возрасте от 18 до 62 лет, средний возраст  $33.9 \pm 12.9$ . Пациенты были разделены на 3 группы: контрольная группа, получавшая консервативную терапию; группа SCS и группа ИТВ. Оценка результатов проводилась по модифицированной шкале Ашворт (MAS), шкале частоты спазмов Пена (PS), шкале рефлексов (RS) и шкале моторных функций через 1, 3 и 6 месяцев после операции. Первым этапом пациентам выполнялась тестовая SCS, в случае снижения тонуса до комфортного уровня пациенту выполнялась имплантация генератора импульсов (14 пациентов), при негативном результате пациенту выполнялся баклофеновый тест, по результатам которого имплантировалась помпа (14 пациентов).

В результате, за 6 месяцев наблюдения получено достоверное снижение показателей спастичности в обеих группах исследования, по сравнению с контролем по всем шкалам, за исключением шкалы моторных функций, где не было зафиксировано статистических значимых изменений.

По результатам 6-месячного наблюдения можно сделать вывод, что поэтапный отбор пациентов на хирургическое лечение через тестовую стимуляцию является эффективным методом, персонализированного подхода лечения спастичности. Больные, ответившие на тестовую SCS, сохраняют стойкий эффект снижения тонуса на протяжении длительного периода времени, не обнаруживая значимых различий с больными, получающими ИТВ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** травма спинного мозга (ТСМ), спастический синдром, интратекальная терапия баклофеном (ИТВ), стимуляция спинного мозга (SCS).

## ABSTRACT

Spasticity is one of the most common complications of spinal cord injury (SCI), the treatment of which is still an unresolved problem. Our goal was to develop an algorithm for personalized selection of patients for surgical treatment using spinal stimulation (SCS) and intrathecal baclofen therapy (ITB).

We analyzed 28 cases of severe spastic syndrome in patients with SCI, aged 18 to 62 years, with an average age of  $33.9 \pm 12.9$ . The patients were divided into 3 groups: the control group that received conservative therapy; the SCS group and the ITB group. The results were evaluated using a modified Ashworth scale, Pen spasm frequency scale, reflex scale, and motor function scale 1, 3 and 6 months after surgery. The first stage was carried out trial SCS in case of positive result of the performed implantation of a pulse generator (14 patients), with a negative result, the patient was performed baclofen trial, the results of which have been implanted pump (14 patients).

As a result, over 6 months of observation obtained the significant decline in spasticity in both study groups compared to the control for all scales except the scale of motor function, where there were no recorded statistically significant changes.

Based on the results of 6-month follow-up, we can make a preliminary conclusion that step-by-step selection through test stimulation is an effective method of personalized treatment of spasticity. Patients who responded to the trial SCS maintain a stable result for a long period of time without detecting significant differences with those receiving ITB.

**KEYWORDS:** spinal cord injury (SCI), spastic syndrome (SS), intrathecal baclofen pump (ITB), spinal cord stimulation (SCS).

### Введение.

Ежегодно в мире около 800 тысяч человек получают травму позвоночника, треть из которых — это пациенты с осложненной травмой, как правило, приводящей к инвалидизации человека [1], и как правило, это мужчины в возрасте от 20 до 25 лет, получившие травму в результате автодорожного происшествия или падения [2]. При этом, согласно отчетам «National spinal cord injury statistical center (USA)», количество людей, получивших осложненную спинномозговую травму, увеличивается. Так, например, в 2014 году распространенность составляла 40 случаев на миллион [3], а в 2016 году эта цифра уже составила 54 случая на миллион [4]. Около 80% пациентов впоследствии испытывают сложности с реабилитацией, в связи с развившимся спастическим синдромом [5], приводящем к существенному снижению качества жизни.

Современный подход к лечению спастичности предполагает применение пероральных миорелаксантов в сочетании с комплексными реабилитационными мероприятиями, такими как физиотерапия или лечебная физкультура. Но, зачастую, данный подход не приносит результатов, в таком случае приходится прибегать к методам хирургической коррекции спастичности. Самыми современными из них являются хроническая интратекальная терапия баклофеном (ITB) и стимуляция спинного мозга (SCS).

Описано множество различных аспектов SCS [5–9] или ITB (10–13), как самостоятельных и эффективных методик лечения спастического синдрома, однако, работы, сравнивающие их эффективность между собой, отсутствуют, как и отсутствуют алгоритмы персонализированного подбора методики, наиболее эффективной для лечения конкретного пациента в конкретном случае.

**Цель работы** состояла в разработке алгоритма персонализированного отбора пациентов на хирургическую коррекцию спастичности у пациентов после СМТ методами SCS и ITB.

### Материалы и методы.

Проанализированы результаты лечения 28 случаев лечения тяжелого спастического синдрома у пациентов с ТСМ, в возрасте от 18 до 62 лет, средний возраст  $33.9 \pm 12.9$  г, наблюдавшихся в Медицинском центре Дальневосточного федерального университета (ДВФУ). Со всех пациентов было получено добровольное, информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено Этическим комитетом школы биомедицины ДВФУ.

Критерием включения пациентов в исследование являлся повышенный тонус от 3 до 5 баллов по Модифицированной шкале Ашворт (MAS), возраст старше 18 лет и отсутствие беременности на момент включения в исследование. Критериями исключения являлись: наличие фиксированных контрактур, грубых психических изменений, наркотическая зависимость, гнойно-септические осложнения на момент отбора, тяжелая соматическая патология, препятствующая проведению операции и дальнейшему наблюдению.

К моменту принятия решения о хирургическом лечении все пациенты прошли не менее одного курса консервативной терапии длительностью от 6 мес., при этом снижение тонуса было кратковременным и не приводило к значимому улучшению функциональных возможностей больного.

Больным, отобранным на хирургическое лечение, первым этапом проводили тестовую стимуляцию в течение 3–5 дней (группа SCS-trial). Если на фоне тестовой стимуляции мышечный тонус снижался до комфортного уровня, проводили имплантацию генератора импульсов, что позволило сформировать группу «SCS» (14 пациентов). Наиболее эффективными параметрами стимуляции для коррекции спастичности в нашей группе исследования оказались: частота импульса от 60 до 80 гц, ширина импульса от 200 до 400 мск, амплитуда стимуляции же подбиралась индивидуально. Пациентам, ответившим на тестовую стимуляцию, выполнялась имплантация систем для хронической стимуляции Eon C или Eon mini (Abbot, US (Saint Jude))

Больным, у которых результат тестовой стимуляции был отрицательным, проводили баклофеновый тест по стандартной методике (11), по результатам которого выполняли имплантацию баклофеновой помпы, что позволило сформировать группу «ITB» (14 пациентов). Больным были имплантированы системы Medstream II (Codman, US) или Synchroned II (Medtronic, US). В соответствии с рекомендательным протоколом группы экспертов [12], после имплантации помпы всем пациентам выставлялся уровень суточной дозы препарата с 80 мкг в сутки, затем каждые 2–3 дня дозу поднимали на 10–20%, до достижения комфортного уровня мышечного тонуса. После проведенного оперативного лечения осмотр пациентов осуществлялся через 1, 3 и 6 мес.

Для оценки тяжести повреждения спинного мозга использовалась шкала American Spinal Injury Association (ASIA), модифицированная шкала Ашворт (MAS), шкала частоты спазмов Пэна (PS), шкала выраженности рефлексов (RS), шкала мышечной силы (ШМС).

### Статистический анализ результатов

Статистическая обработка результатов тестовой стимуляции выполнена методом дисперсионного анализа с применением t-теста Стьюдента, выделение подгрупп для дальнейшей обработки результатов исследования выполнено методом кластерного анализа с построением «тепловых карт» и графиков распределения выборки. Сравнение подгруппы ITB с контролем и подгруппой SCS выполнено с применением U-критерия Манна-Уитни, при этом оценка динамических изменений в подгруппе ITB проведена с применением критерия Уилкоксона. Сопоставление результатов лечения больных на 1, 3, и 6 месяцев выполнено с применением многофакторного дисперсионного анализа, используя F-критерий Фишера с применением апостериорного анализа t-тестом Стьюдента с поправкой Холма-Бонферрони

Таблица 1.

## Характеристика групп

Группа	Пол		Возраст			шкала ASIA		Уровень повреждения			
	М	Ж	Мин	Макс	Среднее, мода	A	(B, C, D)	C1 – C4	C5 – C7	Th1 – Th6	Th7 – Th12
Всего	21	7	18	62	33–34, 29	16	12	2	13	9	4
SCS	12	2	19	62	35–36, 29	11	3	1	6	4	3
ITB	9	5	18	60	32–33, 27	5	9	1	7	5	1

## Результаты.

В группе SCS преобладали пациенты с полным повреждением шейного и верхнегрудного отделов спинного мозга (табл. 1), с полной утратой двигательной и чувствительной функции ниже уровня повреждения, в сочетании с нарушением тазовых функций по центральному типу. Показатели клинического статуса этих больных в начале тестовой стимуляции не отличались от контроля (Рис. 1). По окончании стимуляции были отмечены достоверные ( $P < 0,05$ ) изменения состояния больных по шкалам MAS, PS и RS, при этом показатели по шкале мышечной силы не претерпели значимых изменений.

Анализ распределения полученных данных (Рис. 2) обнаружил значительное увеличение дисперсии выборки по шкалам MAS, PS и RS, что при последующем кластерном анализе с построением тепловых матриц (Рис. 3) позволило выделить две подгруппы больных: первую составили пациенты

со значимым, в сравнении с контролем, улучшением клинического статуса (далее подгруппа — «SCS»); и вторую группу больные, у которых такие изменения не были значимыми.

Больным второй подгруппы выполнялся баклофеновый тест (Рис. 4). При сопоставлении показателей клинического статуса больных группы ITB до и после баклофенового теста с использованием Т-критерия Уилкоксона установлены статистически значимые улучшения по шкалам MAS, PS и RS при этом изменения по шкале моторных функций отсутствовали (Рис. 4 А3–Г3).

Больные группы ITB демонстрировали достоверное изменение показателей клинического статуса по отношению к контролю, различия выявлены по шкалам MAS, PS и RS (Рис. 4 А1–Г1), при этом сопоставление результатов обследования больных подгрупп SCS и ITB достоверных отличий не выявило (Рис. 4 А2–Г2).

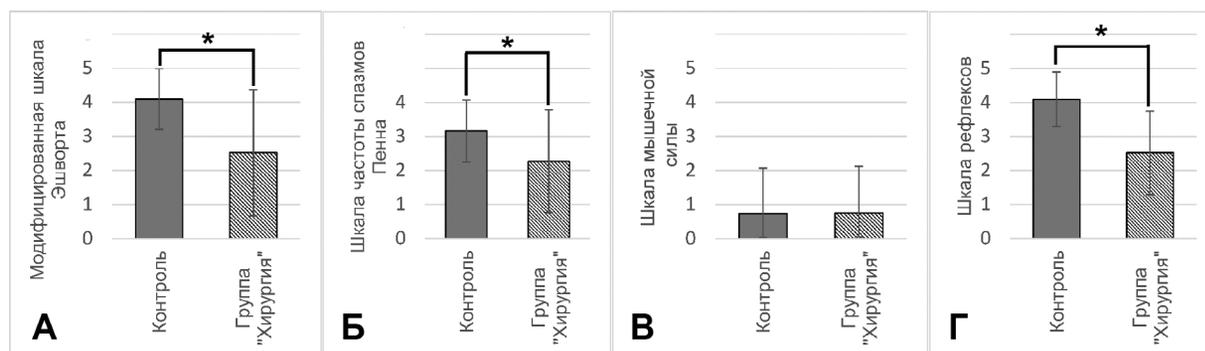


Рис. 1. Снижение тонуза по шкалам по результатам тестовой стимуляции в группе пациентов, отобранных на хирургическое лечение, по сравнению с контролем.

А, Б, Г — \*  $P < 0,05$  (t-тест Стьюдента)

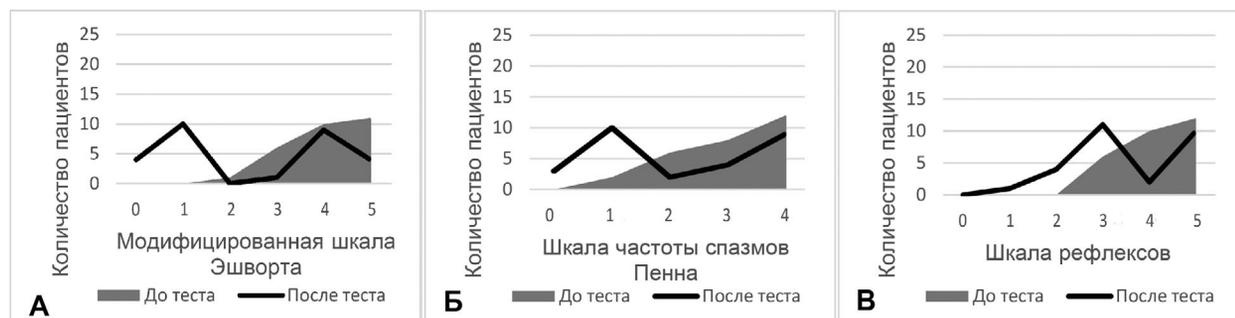


Рис. 2. Изменение графиков статистического распределения результатов тестирования после тестовой стимуляции спинного мозга

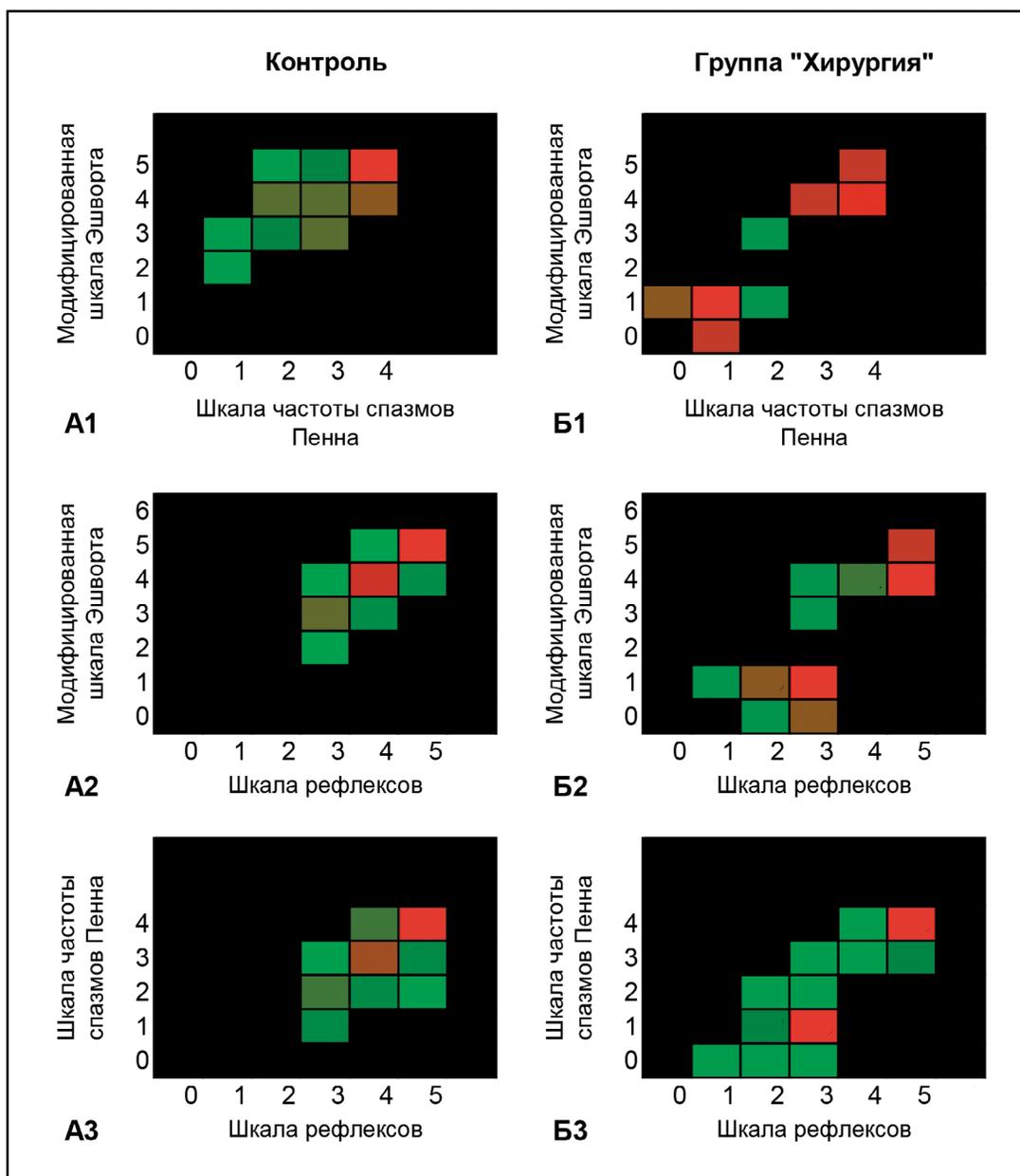


Рис. 3. Тепловая карта результатов тестов. А1–А3 — нормальное распределение результатов тестов до тестовой стимуляции SCS; Б1–Б3 — происходит разделение на кластеры по реакции на тестовую стимуляцию. На карте видно разделение пациентов на две группы по силе реакции на тестовую стимуляцию

Спустя 1 месяц наблюдений многофакторный дисперсионный анализ выявил достоверные различия между контролем и двумя сравниваемыми группами по всем используемым тестам, за исключением шкалы моторных функций (Рис. 5 А1–Г1). При этом

лучшие результаты по шкалам MAS, PS и RS были отмечены у больных группы SCS. Результаты обследования больных группы ИТВ по шкалам спазмов и рефлексов не обнаруживали достоверных отличий от контроля.

Таблица 2

Результаты 6-месячного наблюдения

Группа	MAS		PS		ШМС		RS	
	До	6 месяцев						
SCS	3,82±0,82	1,04±0,60	2,64±0,82	1,14±0,77	0,39±1,04	0,43±1,16	3,93±0,65	2,50±1,09
ИТВ	4,46±0,69	1,14±0,53	3,57±0,76	1,57±1,02	1,11±1,60	1,75±1,58	4,61±0,68	2,71±1,14
Контроль	4,09±0,89	4,07±0,92	3,16±0,91	3,05±1,00	0,73±1,34	0,75±1,21	4,27±0,80	4,27±0,79

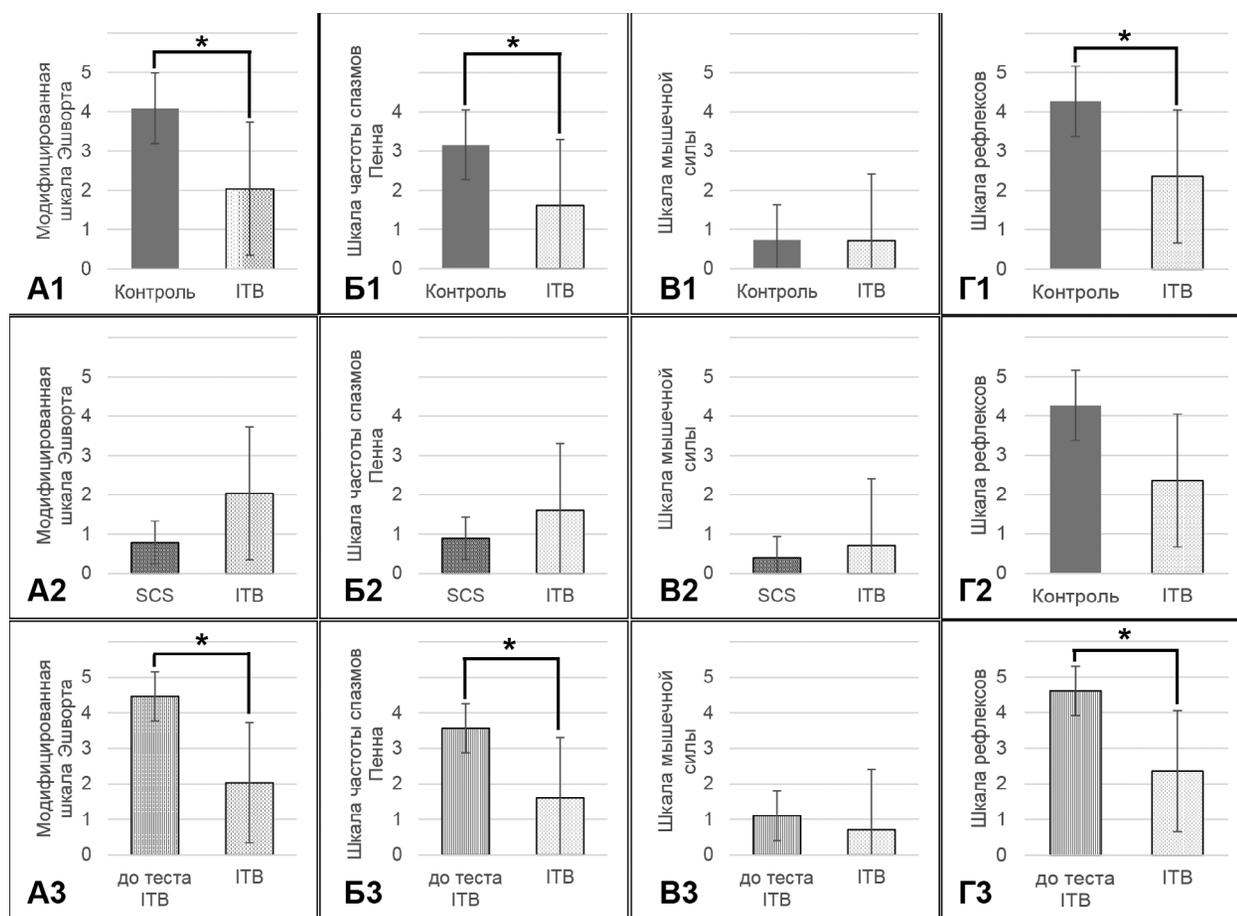


Рис. 4. Сравнение результатов тестов группы ITB после баклофенового теста.

A1–Г1 — Сравнение контрольной группы и группы после баклофенового теста. Значительное снижение спастичности наблюдалось в тестах MAS, PS and RS шкалах;

A2–Г2 — Сравнение результатов тестовой стимуляции и баклофенового теста, в соответствующих группах, достоверных различий не обнаружено;

A3–Г3 — Сравнение результатов в ITB группе до и после ITB теста. Статистически преобладает снижение тонуса в MAS, PS и RS шкалах.

A1, B1, Г1 — \*  $U_{Emp} < U_{Crit}$ ;  $\alpha = 0,05$  (U-тест Манна-Уитни)

A3, B3, Г3 — \*  $T_{Emp} < T_{Crit}$ ;  $P < 0,05$  (Тест Уилкоксона)

Спустя 3 месяца наилучшие показатели клинического статуса сохранялись у больных группы SCS, по шкалам MAS, PS и RS они достоверно отличались от контроля и группы ITB (рисунок 5 A2–Г2).

Спустя 6 месяцев (Табл. 2) показатели клинического статуса у пациентов групп SCS и ITB достоверно отличались от контроля. Однако, статистически значимые различия между группами этими группами отсутствовали. При этом по шкале моторных функций в группе ITB было отмечено улучшение как по сравнению с контролем, так и с группой SCS, но данное улучшение было статистически не значимым (рисунок 5 A3–Г3).

#### Обсуждение.

В нашем исследовании, как первый этап отбора пациентов на хирургическое лечение, мы проводили тестовую стимуляцию спинного мозга. Примечательно, что в группу больных, показавших хороший ответ на этот метод воздействия, попали в основном пациенты со степенью поражения спинного мозга «А»

по классификации ASIA, то есть пациенты с отсутствием чувствительности и двигательной активности ниже уровня травмы (Табл. 1)

При этом, мы обратили внимание, что пациенты с полным повреждением спинного мозга, у которых преобладала фазовая и тоническая спастичность, определяемые по шкале MAS, лучше реагировали на тестовую стимуляцию, что не скажешь о пациентах, у которых отмечался высокий уровень внешней спастичности в виде более высоких показателей по шкале спазмов Пенна. Все наши наблюдения были подтверждены данными статистического анализа, где мы не обнаружили существенной разницы по уровню спастичности на дооперационном этапе, между пациентами, сформировавшимися впоследствии группы SCS и ITB, по шкале Ашворт и шкале рефлексов, но при этом была получена разница по шкале частоты спазмов.

При выборе уровня и положения электрода, а также подборе параметров стимуляции, существен-

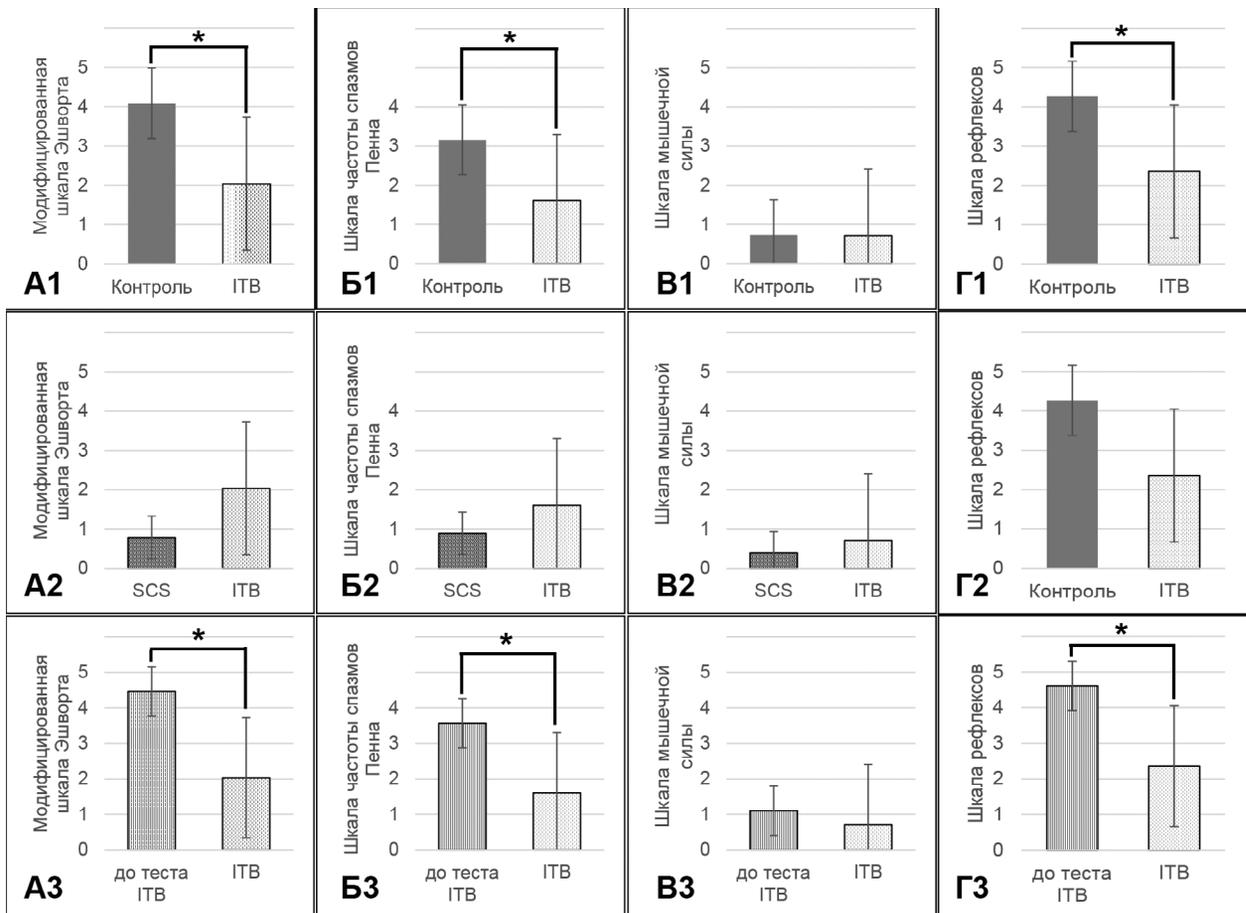


Рис. 5. Динамические изменения в спастичности за 6 месяцев по шкалам MAS, PS, RS, ШМС. Контрольные точки: 1, 3, 6 месяцев после оперативного лечения. А1–А3, Б1–Б3, Г1–Г3 — \*, \*\*, \*\*\*  $U_{Emp} < U_{Crit}$ ;  $\alpha = 0,05$  (ANOVA, апостериорный анализ: тест Стьюдента с поправкой Холма-Бонферрони) Если на первом и третьем месяцах наблюдались различия всех трех групп в тестах MAS, PS и RS, то, на шестом месяце, достоверного различия в тех же тестах между группами ITB и SCS не было, но отличие от контрольной группы сохранялось.

ное влияние на нашу работу оказала публикация Pintera [7]. Мы имплантировали один 8-ми контактный, цилиндрический электрод на уровень Th10–L1 по средней линии. Параметры стимуляции: частота составила 60–80 Hz, ширина импульса от 200 до 400 мксек, амплитуда колебалась от 3 до 10 мА, и зачастую зависела от положения тела.

Мы обратили внимание, что если на этапе отбора, при проведении тестовой стимуляции пациент отмечал снижение спастичности в нижних конечностях до комфортного уровня сразу, на этапе первого включения стимулятора, то, в дальнейшем этот эффект не исчезал на протяжении всего периода наблюдения. При этом, если электрод располагался строго по средней линии, положительный результат достигался при активации любого контакта.

Другая же группа пациентов (впоследствии не отобравшаяся на имплантацию нейростимулятора) на этапе тестовой стимуляции отмечала появление некомфортных ощущений в конечностях, а при повышении амплитуды стимуляции некоторые пациенты отмечали нарастание тонического компонента спастичности и усиление болевого синдрома, кото-

рое с течением времени не исчезало. Любые попытки перепрограммирования стимулятора (смена частоты, ширины импульса, активного контракта стимуляции, длительность стимуляции) никак не влияли на итоговый результат.

На втором этапе отбора оставшимся пациентам был выполнен баклофеновый тест, по результатам которого получены клинически и статистически достоверные улучшения показателей по шкалам Ашворт, частоты спазмов Пенна и рефлексов. Однако, как и в случае с тестовой стимуляцией, мы не получили статистически значимых изменений при анализе шкалы моторных функций.

В итоге по результатам первого этапа отбора были сформированы 2 группы исследования: группа с имплантированными нейростимуляторами (SCS) и группа с имплантированными баклофеновыми помпами (ITB). При этом, сравнивая результаты тестовой стимуляции и баклофенового тесты, мы получили интересные результаты, ранее не описанные в изученной нами литературе. У пациентов обеих групп сравнения было получено клинически и статистически значимое снижение спастичности по срав-

нению с контрольной группой по всем шкалам, кроме шкалы моторных функций. Также было замечено, что между группами SCS и ITB в результате проведенных тестов отсутствовала статистически достоверная разница по шкалам MAS и шкале рефлексов. Но, по шкалам спазмов и шкале моторных функций, были выявлены статистически значимые различия. По шкале спазмов статистически лучший результат был достигнут в группе тестовой стимуляции и связываем мы это с тем, что в эту группу попали пациенты с более низким уровнем спазмов, т.к. пациенты с высоким уровнем спазмов не ответили на тестовую стимуляцию, и были рандомизированы в группу ITB. А в группе моторных функций показатели лучше были в группе ITB, и мы связываем это с тем, что в данную группу попало больше пациентов с клинически неполным повреждением спинного мозга согласно классификации ASIA.

Анализируя результаты наблюдения после проведения хирургического лечения, было замечено, что уже на момент выписки из стационара пациенты отмечали существенное снижение спастичности до комфортного уровня. И, уже в контрольной точке через 1 месяц после операции, отмечалось статистически значимое снижение тонуса в группах исследования (SCS и ITB), по сравнению с контролем по шкале MAS, PS и шкале рефлексов, при этом уровень спастичности был достоверно ниже в группе SCS, по сравнению с группой ITB. Однако, по шкале моторных функций, статистически значимые изменения в обеих группах исследования, по сравнению с контролем, отсутствовали.

Таким образом, по результатам первого месяца наблюдений можно сделать вывод, что пациенты, прооперированные по технологии SCS, показали статистически лучшие результаты по сравнению с группой ITB, и мы связываем это с тем, что пациенты в группе ITB находились на стадии подбора дозировки баклофена.

Схожие статистические результаты были получены и во второй контрольной точке через 3 месяца, однако, во второй контрольной точке отмечалась статистическая тенденция к улучшениям показаний по шкалам спазмов, рефлексов и моторных функций в группе ITB

К 6-му месяцу исследования была отмечена стабилизация и выравнивание всех показателей уровня спастичности в группах исследования ITB и SCS. При этом достоверные различия по степени спастичности между группами ITB и SCS отсутствовали по всем шкалам. Также наметилась тенденция, но пока не достоверная, в улучшении показателей моторной функции в группе ITB

Данные изменения, проявившиеся во втором полугодии с момента операции, особенно изменения в группе ITB, мы связываем с тем, что у большинства пациентов с помпами подбор дозировки был окончен к шестому месяцу и, следовательно, все показатели спастичности стабилизировались. При этом улуч-

шение моторных функций в группе ITB связываются в первую очередь с тем, что в данной группе оказалось больше пациентов с клинически неполным анатомическим повреждением спинного мозга. И, снизив уровень спастичности, пациенты получили возможность улучшить свой контроль двигательной активности.

Более 40 лет назад А. Cook и S. Weinstein [14] опубликовали первое сообщение о снижении спастичности при имплантации системы стимуляции спинного мозга для купирования болевого синдрома. До середины 80-х годов XX века методика активно развивалась, однако, в 1984 г R. Penn и J. Kroin [15] впервые сообщили об эффективном интратекальном использовании баклофена при лечении спастичности у больных с ПСМТ. Высокая эффективность и чувствительность метода хронической интратекальной терапии баклофеном фактически практически предопределила выбор медицинского сообщества в пользу данной методики.

Технология интратекальной терапии имеет ряд недостатков, и самый важный из них — это потребность постоянно посещать клинику с целью заправки помпы. Данный факт стал одним из значимых в нашей работе по поиску альтернативных эффективных методов лечения спастичности, так как в нашей клинике наблюдаются пациенты из удаленных, труднодоступных мест проживания, для которых посещение клиники 4–6 раз в год с целью заправки является трудно-решаемой задачей. Помимо необходимости осуществлять заправку помпы каждые 2 месяца, риск хирургических осложнений у пациентов с имплантированной помпой составляет до 30% и более [16–18], и несвоевременно оказанная помощь при нарушении поступления баклофена в субдуральное пространство спинного мозга может привести к развитию синдрома отмены и или синдрому передозировки, что может привести к серьезным последствиям, вплоть до летального исхода. У пациентов с имплантированными нейростимуляторами также имеются риски развития осложнений [19], но связаны они в большей степени с миграцией электрода, и могут быть решены простым перепрограммированием стимулятора, при этом около 10% осложнений требуют хирургического вмешательства.

Безусловно, хроническая интратекальная терапия баклофеном является эффективным методом коррекции церебральной и спинальной спастичности, и наше исследование только подтвердило это. Однако выбор в пользу терапии баклофеном может быть сделан при неэффективности других методик, круг которых строго не определен, поскольку единого, общепринятого алгоритма, предопределяющего их выбор, не существует. В нашей работе мы описали протокол поэтапного отбора пациентов на хирургическое лечение методами SCS и ITB

#### **Заключение.**

Были представлены протокол поэтапного отбора пациентов на хирургическое лечение спастичности

методами SCS и ИТВ, и предварительные результаты 6-месячного наблюдения за пациентами с имплантированными системами SCS и ИТВ. По результатам исследования можно сделать предварительный вывод, что отбор пациентов на хирургическое лечение через тестовую стимуляцию является эффективным методом персонализированного подхода лечения

спастичности. Больные, ответившие на тестовую SCS, сохраняют стойкий эффект снижения тонуса на протяжении длительного периода времени, не обнаруживая значимых различий с больными, получающими ИТВ.

*Авторы информируют об отсутствии конфликта интересов.*

### Список литературы:

1. Kumar R, Traumatic Spinal Injury: Global Epidemiology and Worldwide Volume/ Kumar R, Lim J, Mekary R, Rattani A, Dewan M, Sharif S, Osorio-Fonseca E, Park K.B //World Neurosurg., 113 (2018) 345-363.
2. Devivo M, Epidemiology of traumatic spinal cord injury: trends and future implications/ Devivo M // Spinal Cord. 2012;50(5) 365-72
3. [https://www.nscisc.uab.edu/PublicDocuments/fact\\_figures\\_docs/Facts%202014.pdf](https://www.nscisc.uab.edu/PublicDocuments/fact_figures_docs/Facts%202014.pdf)
4. Spinal Cord Injury (SCI) 2016 Facts and Figures at a Glance // J Spinal Cord Med. 2016;39(4):493-4
5. Adams M, Spasticity after spinal cord injury / Adams M, Hicks A // Spinal Cord 43 (2005) 577-586.
6. Nagel S, Spinal Cord Stimulation for Spasticity: Historical Approaches, Current Status, and Future Directions / Nagel S, Wilson S, Johnson M, Machado A, Frizon L, Chardon M, Reddy C, Gillies G, Howard M // Neuromodulation: Technology at the Neural Interface, 4 (2017) vol. 20 number 4 307-321.
7. Pinter M, Epidural electrical stimulation of posterior structures of the human lumbosacral cord: 3. Control of spasticity / Pinter M, Gerstenbrand F, Dimitrijevic M // Spinal Cord 38 (2000) 524-531.
8. Dekopov A, Chronic spinal cord stimulation in the treatment of cerebral and spinal spasticity / Dekopov A, Shabalov V, Tomsky A, Hit M, Salova E // Stereotact. Funct. Neurosurg. 93 (2015) 133-139.
9. Barolat G, Epidural spinal cord stimulation in the management of spasms in spinal cord injury: a prospective study / Singh-Sahni K, Staas W, Shatin D, Ketcik B, Allen K // Stereotact. Funct. Neurosurg. 64 (1995) 153-164.
10. Saulino M, Best practices for intrathecal baclofen therapy: troubleshooting / Saulino M, Anderson DJ, Doble J, Farid R, Gul F, Konrad P, Boster AL // Neuromodulation: technology at the neural interface, 6 (2016) vol. 19 632-641.
11. Boster AL, Best practices for intrathecal baclofen therapy: screening test / Boster AL, Bennett SE, Bilsky GS, Gudesblatt M, Koelbel SF, McManus M, Saulino M // Neuromodulation: technology at the neural interface, 6 (2016) vol. 19 616-622.
12. Boster AL, Best practices for intrathecal baclofen therapy: dosing and long-term management / Boster AL, Adair RL, Gooch JL, Nelson ME, Toomer A, Urquidez J, Saulino M // Neuromodulation: technology at the neural interface, 6 (2016) vol. 19 623-631
13. Saulino M, Best practices for intrathecal baclofen therapy: patient selection / Saulino M, Ivanhoe CB, McGuire JR, Ridley B, Shilt JS, Boster AL // Neuromodulation: technology at the neural interface, 6 (2016) vol. 19 607-615.
14. Cook W, Chronic dorsal column stimulation in multiple sclerosis / Cook W, Weinstein SP // NY State J Med (1973) 73 2868-2872
15. Penn RD, Intrathecal baclofen alleviates spinal cord spasticity / Penn RD, Kroin JS // Lancet. (1984) 1 1078
16. Pucks-Faes E, Eleven years' experience with intrathecal baclofen — complications, risk factors / Pucks-Faes E, Hitzberger G, Matzak H, Fava E, Verrienti G, Laimer I, Fritz J, Saltuari L // Brain Behav. (2018) 8(5).
17. Winter G, Intrathecal baclofen therapy — practical approach: clinical benefits and complication management / Winter G, Beni-Adani L, Ben-Pazi HJ // Child. Neurol. (2018) 33(11) 734-741.
18. Motta F, Analysis of complications in 430 consecutive pediatric patients treated with intrathecal baclofen therapy: 14-year experience / Motta F, Antonello CE // J. neurosurg. pediatr. (2014) 13(3) 301-6
19. Eldabe S, Complications of spinal cord stimulation and peripheral nerve stimulation techniques: a review of the literature / Eldabe S, Buchser E, Duarte RV // Pain Med. (2016) 17(2) 325-336.