

# **Перспективное рандомизированное контролируемое исследование VAX-D и ТЭНС для лечения хронической боли в нижней части спины**

*Юджин Шерри, Питер Китченер, Рассел Смарт*

2001

ТЭНС – транскутанная электрическая стимуляция нервов.

## **Аннотация**

Боль в нижней части спины является одной из самых значимых медицинских и социально-экономических проблем современного общества. Международные рекомендации призывают к доказательному подходу в лечении боли и инвалидности, связанных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Цель данного рандомизированного контролируемого исследования — оценить эффективность и целесообразность терапии VAX-D (Vertebral Axial Decompression), технологии, которая, согласно клиническим исследованиям, создает отрицательное внутридисковое давление и показала свою эффективность в лечении пациентов с хронической болью в нижней части спины (продолжительностью более 3 месяцев) с сопутствующей болью в ногах. Успешный исход определялся как снижение боли на 50% по 10-сантиметровой визуально-аналоговой шкале боли (VAS) и улучшение уровня функциональности, измеряемое с помощью оценок инвалидности, выбранных пациентами.

Пациенты случайным образом распределялись либо в группу VAX-D, либо в группу ТЭНС, которая использовалась как контрольное лечение или плацебо. Лечение ТЭНС показало успешность в 0%, тогда как VAX-D продемонстрировал успешность в 68,4% ( $P < 0,001$ ). Статистически значимое снижение боли и улучшение функциональных результатов были достигнуты у пациентов с хронической болью в нижней части спины, получавших лечение VAX-D.

## **Введение**

Боль в нижней части спины является одной из основных причин инвалидности в современном обществе. Согласно данным Национального совета по здравоохранению и медицинским исследованиям (NHMRC), ежегодно около 600 000 австралийцев обращаются за медицинской помощью по поводу недавно возникшей боли в нижней части спины. Хотя высокий

процент пациентов с острой болью в нижней части спины выздоравливает в течение 4–6 недель, значительное число пациентов страдают от рецидивов. Вон Корфф изучил естественную историю заболевания и обнаружил, что примерно 60% пациентов испытывают рецидивы. В исследовании боли в спине в первичной медико-санитарной помощи Вон Корфф и Сондерс выяснили, что 60–75% пациентов улучшаются в первый месяц, 33% сообщают о периодической или постоянной боли через год, а 20% пациентов описывают значительные ограничения в этот период. Кленерман и др. показали, что 7,3% людей с острой болью в нижней части спины, которые не восстановились к двум месяцам, все еще сообщали о высоких уровнях боли и инвалидности через 12 месяцев после начала. Хроническая боль в нижней части спины увеличивается быстрее, чем любая другая форма инвалидности, и 5–7% населения указывают свои проблемы со спиной как хроническое заболевание. Пятьдесят процентов потери трудоспособности, вызванной болью в спине, связаны с длительностью инвалидности более 4 недель. В Австралии хроническая боль в нижней части спины затрагивает более 1 900 000 человек и обходится стране более чем в 10 миллиардов долларов ежегодно.

Международные рекомендации призывают к доказательному подходу в лечении боли и инвалидности, связанных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Современные врачи первичной медико-санитарной помощи несут полную ответственность за управление состоянием пациентов с болью в нижней части спины и должны осознавать, что рецидивы после первого эпизода вероятны. Литература предполагает, что для тех, кто не восстановился к двум месяцам, усилия по управлению состоянием должны быть начаты.

Острая травма диска и дискогенная боль являются одними из основных процессов, приводящих к боли в нижней части спины и люмбажной радикулопатии, хотя патофизиологические механизмы до сих пор недостаточно изучены. Считается, что увеличение давления в диске, вызванное тяжелым подъемом, вибрацией и силами, связанными с осанкой, играют важную роль в развитии боли в нижней части спины. Влияние гидравлических свойств диска при грыжах или выпячиваниях может вызывать механическую деформацию нервных корешков и нарушение кровоснабжения вследствие компрессии. Кроме того, было обнаружено, что биохимические свойства пульпозного ядра могут вызывать токсическую или воспалительную реакцию в нервном корешке.

Многие исследования указывают, что диск и связанные с ним патологии являются основной причиной боли в нижней части спины и люмбажной радикулопатии. Хирш стимулировал различные поясничные ткани у бодрствующих пациентов с помощью тщательно размещенных игл.

Стимуляция задней части фиброзного кольца вызывала боль в нижней части спины у многих людей. Более того, ему удалось устранить боль путем инъекции минимального объема местного анестетика в фиброзное кольцо. Смайт и Райт размещали нейлоновые нити в различных поясничных тканях во время операций на позвоночнике. В послеоперационный период они тянули за нити и просили пациентов описать локализацию любой возникающей боли. Фиброзное кольцо было наиболее частым источником боли в нижней части спины, а сдавленный нервный корешок был ответственен за ишиас. Натяжение нормального нервного корешка не вызывало боли.

Фалконер и коллеги опубликовали свои наблюдения, сделанные во время исследования поясничного отдела позвоночника под местной анестезией. Мерфи сообщил о аналогичных результатах в своей небольшой серии хирургических случаев. Оба автора пришли к выводу, что фиброзное кольцо и нервный корешок являются источниками боли. В 1950 году Вибберг, оперировавший 200 пациентов с использованием только местной анестезии кожи и мышц, сообщил, что боль исходит из диска. Кублиш провел операции на 193 пациентах с использованием местной анестезии и сделал определенные выводы о возможном происхождении боли в спине и ногах. Ишиас мог быть вызван только стимуляцией опухшего, растянутого или сдавленного нервного корешка. Боль в спине в большинстве случаев возникала при стимуляции наружного слоя фиброзного кольца и задней продольной связки.

Если диск является основным источником боли в нижней части спины, то применение специфической целевой терапии для лечения патологии диска должно улучшить результаты лечения пациентов. VAX-D является основным, нехирургическим методом лечения пациентов с инвалидизирующей болью в нижней части спины и неврологическими симптомами, связанными с грыжей и дегенеративным заболеванием диска. Исследования показали, что стол VAX-D является устройством для декомпрессии, способным снижать внутридискное давление до отрицательных значений.

Успешное снижение внутридискного давления с помощью VAX-D представляет собой технологический прорыв, который должен предоставить способ решения компрессионной патологии диска. Создание отрицательного внутридискного давления, вероятно, окажет влияние как на биомеханические, так и на биохимические причины дискогенной боли. Пациенты, страдающие дискогенной болью и/или связанной с ней ишиасной болью, стремятся к консервативному лечению, не связанному с рисками, которые несет в себе применение инъекций и хирургических процедур.

VAX-D использует передовую технологию, которая позволяет применять дистракционные усилия без вызова рефлекторного мышечного спазма.

Традиционные устройства для тракции не продемонстрировали ни этой способности, ни возможности снижать внутридисковое давление до отрицательных значений. Исследования, опубликованные в медицинской литературе, сообщают, что во время традиционной тракции внутридисковое давление либо остается неизменным, либо увеличивается. Также было показано, что паравертебральные мышцы не могут полностью расслабиться во время обычной тракции.

Положительное воздействие декомпрессии с помощью VAX-D на устранение дисфункции периферических нервов ранее было описано в литературе, и многоцентровое исследование результатов лечения показало, что терапия VAX-D была успешной в 71% из 778 изученных случаев.

Это исследование было разработано для оценки влияния VAX-D на хроническую боль в нижней части спины.

### **Материалы и методы**

В сотрудничестве с Quintiles, крупнейшей в мире консалтинговой организацией в области здравоохранения для анализа данных клинических испытаний, был разработан протокол исследования, который затем был одобрен Комитетом по этике исследований с участием людей Университета Вуллонгонга, Новый Южный Уэльс, Австралия.

Было заранее определено, что лечение будет считаться успешным, если пациент достигнет снижения боли на пятьдесят процентов (50%), численно измеряемое по шкале визуальной аналогии боли (VAS). Абсолютные изменения в баллах боли, определяемые по VAS с течением времени, анализировались с использованием повторных измерений дисперсионного анализа и t-критерия. Кроме того, улучшения в уровне инвалидности регистрировались на основе оценки инвалидности, указанной пациентами. Любая степень улучшения инвалидности считалась приемлемой. Инструменты для определения этих результатов были предоставлены Национальной инициативой по заболеваниям опорно-двигательного аппарата Австралии. Само исследование проводилось в медицинских клиниках Института позвоночника VAX-D, а для предотвращения предвзятости при сборе данных компания Quintiles была привлечена для сбора и анализа данных. ТЭНС был выбран как подходящее плацебо-лечение для создания правдоподобного, но (вероятно) неэффективного контроля для незамаскированного лечения.

Через рекламу в местных газетах было отобрано 44 пациента с хронической болью в нижней части спины продолжительностью более 3

месяцев, с сопутствующей болью в ногах и подтвержденной грыжей или выпячиванием диска по данным КТ или МРТ. Пациенты были рандомизированы в две группы лечения: либо VAX-D, либо ТЭНС. Пациенты распределялись последовательно, а методы лечения определялись заранее составленным центральным списком рандомизации.

Средняя продолжительность боли в группе пациентов составила 7,3 года. Условия получения любого из видов лечения, включая поездки в клинику и продолжительность терапии, были одинаковыми для обеих групп. Критерии включения в исследование были следующими: возраст 18–65 лет; минимальный балл по VAS — 2; кандидаты должны проживать в пределах 45 минут езды от клиники; способность полностью понимать предоставленную информацию и следовать протоколу. Все кандидаты подписали форму информированного согласия.

Критерии исключения включали: костный стеноз; нестабильный позвоночник (билатеральный дефект *pars interarticularis* или спондилолистез II степени и выше); наличие хирургических имплантатов позвоночника; проблемы с плечами, препятствующие соблюдению протокола лечения VAX-D; боли в позвоночнике, вызванные опухолью, инфекцией или воспалительным заболеванием; беременность; и предшествующее лечение VAX-D.

Пациенты, рандомизированные в группу VAX-D, лечились в соответствии с протоколом производителя. Пациенты лежали на разделенном столе устройства в положении лежа на животе. VAX-D использует ручные захваты, которые пациент держит руками, вытянутыми над головой, чтобы стабилизировать (удерживать) плечевой пояс и верхнюю часть тела. Это считается наиболее эффективным способом обеспечить точную передачу усилий, приложенных к тазу, вдоль линейной оси позвоночника во время процедуры. Возможность пациента прекратить лечение в любой момент является важным фактором безопасности. Специальный ремень, предназначенный для приложения усилий преимущественно к боковым отделам тазовых крыльев, фиксируется вокруг пациента. Тазовый ремень соединен с тензометром на каудальном конце стола. Функция тензометра заключается в предоставлении постоянной обратной связи программному логическому контроллеру и операционной системе. Во время сеанса VAX-D создается непрерывная запись графика, отображающего управляемый прогресс времени/энергии всей процедуры.

ХАРАКТЕРИСТИКА	СТАТИСТИКА	ВСЕ ПАЦИЕНТЫ	VAX-D	ТЭНС
Количество пациентов	n	44	22	22
Возраст (лет)	Среднее значение	42	41	43
	Диапазон	22–57	27–57	27–55
Пол				
- Женщины	n	21	11	10
- Мужчины	n	23	11	12
Раса				
- Белые	n	40	20	20
- Азиаты	n	4	2	2
Длительность боли				
- Среднее значение (лет)		7.3	8.4	6.2
- Диапазон (лет)		0.25–30	0.25–30	0.5–28

Таблица 1. Демографические данные

Напряжения применяются к поясничному отделу позвоночника циклически, начиная с базового уровня и достигая терапевтического диапазона от 50 до 95 фунтов. Каждый сеанс лечения длится 30 минут и состоит из 15 циклов декомпрессии, чередующихся с расслаблением. Каждая фаза декомпрессии и расслабления может индивидуально варьироваться в зависимости от конкретных параметров лечения.

Графический регистратор печатает кривую времени и энергии для каждого цикла декомпрессии-расслабления. Это предоставляет технику возможность контролировать и корректировать процесс декомпрессии. Пациенты получали лечение VAX-D пять раз в неделю в течение четырех недель, а затем один раз в неделю в течение еще четырех недель в соответствии с протоколом. Все процедуры VAX-D проводились сертифицированными техниками VAX-D в четырех клиниках в районе Сиднея.

Пациенты, рандомизированные в группу ТЭНС, получали лечение в одной из четырех клиник. Электроды размещались в соответствии с протоколом производителя. Пациенты лежали на животе на лечебном столе и получали ТЭНС в течение 30 минут ежедневно в течение 20 дней, а затем один раз в неделю в течение четырех недель. Все пациенты, получавшие ТЭНС, находились под наблюдением техника.

Ни одна из групп не получала какие-либо методы физиотерапии, эпидуральные стероидные инъекции или другие виды лечения в течение исследования. Обе группы пациентов могли принимать ненаркотические обезболивающие и противовоспалительные препараты при необходимости.

Для оценки ответа пациентов использовались 10-сантиметровая визуальная аналоговая шкала (VAS) боли и четырехбалльная шкала оценки инвалидности. Уровень боли по VAS записывался на 10-сантиметровой линии, где один конец обозначен как «Нет боли», а другой — как «Наихудшая боль, которую можно представить». Пациентам давалась письменная инструкция: «Пожалуйста, поставьте отметку на линии ниже, чтобы указать ваш текущий уровень боли». Самостоятельно выбранная шкала оценки инвалидности требовала от пациентов перечислить четыре наиболее затрудненные их болью в спине активности. Эти активности оценивались по следующим критериям: 1 = вообще не могу выполнять; 2 = могу выполнять, но сильно ограничено; 3 = могу выполнять, но слегка ограничено; 4 = могу выполнять без ограничений.

Данные собирались в начале исследования до рандомизации и в конце восьминедельного периода лечения в отдельном интервью. Успех определялся как (равное или большее чем) 50% улучшение боли пациента и любое улучшение в их рейтинге инвалидности.

Пациенты могли добровольно выйти из исследования в любой момент. Лечение могло быть прекращено досрочно, если происходило одно из следующих событий: пациент желал прекратить свое участие по любой причине (два случая); исследователь считал, что выход из исследования был в лучшем интересе пациента (ноль случаев); пациент не мог соблюдать протокол (ноль случаев).

Популяция, доступная для анализа эффективности, используемая для статистического анализа, состояла из всех пациентов, которые были рандомизированы для участия в исследовании, получили как минимум 10 процедур лечения, имели данные об эффективности, записанные после базовой линии, и соответствовали критериям включения/исключения.

Основным показателем эффективности в этом исследовании была доля успешно пролеченных пациентов в каждой из групп лечения. Разница в долях успешно пролеченных пациентов в каждой группе была подсчитана и сравнена с использованием точного теста Фишера и 95%-х доверительных интервалов.

Успешно пролеченные пациенты должны были быть обследованы через шесть месяцев, чтобы определить, сохранялся ли успешный результат.

## **Результаты**

В исследование было включено 44 пациента. По 22 пациента были рандомизированы в каждую из групп лечения. Сводка демографических характеристик для 44 включенных пациентов представлена в Таблице 1.

Два пациента (4,5% из 44), пациент 029 и пациент 003, были признаны выбывшими/не завершившими исследование в соответствии с протоколом. Пациент 029, рандомизированный в группу ТЭНС, выбыл из исследования из-за нежелания продолжать лечение, а пациент 003, рандомизированный в группу VAX-D, выбыл, так как лечение больше не требовалось. Ни один пациент не был исключен исследователем. Пациенты 018 и 034, оба рандомизированные в группу VAX-D, не соответствовали критериям исследования и поэтому исключены из популяции, доступной для анализа эффективности. У обоих был базовый балл по шкале VAS менее 2, но эта ошибка включения была выявлена только после завершения исследования. Таким образом, популяция, доступная для анализа эффективности, составила 40 пациентов: 19 пациентов, рандомизированных в группу VAX-D, и 21 пациент, рандомизированный в группу ТЭНС.

Сводка данных, собранных на исходном уровне и после лечения в популяции, доступной для анализа эффективности, представлена в Таблице 2.

ХАРАКТЕРИСТИКА	СТАТИСТИКА	VAX-D	ТЭНС
Количество пациентов	n	19	21
Количество процедур	Среднее значение	24.1	18.0
	Диапазон	18–36	10–24
Базовый уровень боли (VAS)	Среднее значение	5.99	5.44
	Диапазон	2.1–8.7	2.7–8.5
Боль после лечения (VAS)	Среднее значение	1.85	5.97
	Диапазон	0–5.6	1.8–8.5
Уменьшение боли (%)	Среднее значение	69.1	-17.1
	Диапазон	11.1–100	-123–33.3
Оценка инвалидности			
- До лечения	Среднее значение	2.2	2.2
	Диапазон	1.5–3	1.75–3
- После лечения	Среднее значение	2.9	2.2
	Диапазон	2.0–4.0	1.5–3
Улучшение инвалидности (%)	Среднее значение	33.8	-2.23
	Диапазон	0–100	-36.4–50.0
Успешные случаи	n	13	0
	Процент	68.4	0

Таблица 2. Популяция, доступная для анализа эффективности

В популяции, доступной для анализа эффективности, доля успешно пролеченных пациентов составила 13 из 19 (68,4%) в группе лечения VAX-D по сравнению с 0 из 21 (0%) в группе лечения ТЭНС. Различия между

группами оказались статистически высоко значимыми, с  $p$ -значением  $<0,001$ . 95%-й доверительный интервал для разницы в доле успешно пролеченных пациентов, сравнивая VAX-D с ТЭНС, составил 47,5% до 89,3%.

В группе VAX-D все пациенты отметили некоторое улучшение уровня боли, тогда как в группе ТЭНС 13 из 21 пациентов отметили увеличение боли.

При шестимесячном наблюдении из 13 успешных случаев:

- 2 пациента были потеряны для наблюдения,

- 1 случай получил другую значительную травму,

- из оставшихся 10 пациентов у семи наблюдался устойчивый успех (т.е. они по-прежнему соответствовали критериям успешного результата).

Результаты, полученные для группы ТЭНС, оказались ниже ожидаемых для плацебо-контроля. Негативные исходы могли быть связаны с тем, что пациенты из группы ТЭНС (как и пациенты из группы VAX-D) должны были ездить в медицинскую клинику пять дней в неделю в течение четырех недель, а затем один день в неделю в течение еще четырех недель. Требование, чтобы обе группы посещали клинику, было необходимо для того, чтобы единственной переменной между группами был тип лечения, которое они получали. Преимущества лечения в группе VAX-D явно перевесили негативные эффекты от поездок, что стало очевидным в группе плацебо.

## Обсуждение

Механические напряжения в диске, связанные с постоянным повышением внутридискового давления из-за механической нагрузки, могут привести к нарушению нормальной биомеханики диска и прогрессированию дегенерации, заднему смещению ядерного материала, разрывам фиброзного кольца и грыжам. Другими факторами, способствующими дегенерации диска, являются отрицательные диффузионные градиенты, снижение содержания жидкости в пульпозном ядре и аномальный метаболизм диска. При положительном давлении в диске в течение дня, превышающем диастолическое давление, метаболизм диска становится анаэробным, что препятствует нормальному восстановительному заживлению.

Протеолитические ферменты (матриксные металлопротеиназы) находятся в диске и были связаны с его дегенерацией. Матриксные металлопротеиназы регулируются специфическими ингибиторами (TIMPS), цитокинами (интерлейкин-1) и факторами роста. Нагрузка на позвоночник может нарушать диффузию в диск, уменьшая градиент через vertebral endplate (позвоночный концевой пластин). По мере того, как метаболизм диска

становится анаэробным, происходит накопление молочной кислоты, снижение рН, потеря функций хондроцитов и фибробластов, а также активация металлопротеиназ.

Хотя механизм действия может быть не полностью понятен, тиксотропные свойства ядерного материала могут способствовать миграции ядра к центру диска под воздействием отрицательного давления, создаваемого VAX-D. Экспериментально было показано, что повышенные уровни лактата и низкий рН в диске подавляют синтез протеогликанов диска и ускоряют дегенерацию матрикса.

Разрушение матрикса протеогликанов и способности удерживать жидкость может привести к дегенеративной каскадной реакции с потерей клеточных восстановительных функций и жизнеспособности. Снижение внутридискового давления может улучшить диффузионный градиент через vertebral endplate в безсосудистый диск. Предполагается, что механизмы, которые облегчают поглощение кислорода и питательных веществ в диске, могут оказывать благоприятное воздействие на метаболизм и восстановительные функции.

Успешное снижение внутридискового давления с помощью терапии VAX-D представляет собой технологический прорыв в лечении поясничного отдела позвоночника и, вероятно, влияет как на биомеханические, так и на биохимические причины дискогенной боли. Результаты этого исследования демонстрируют, что VAX-D является эффективным методом лечения пациентов с хронической болью в нижней части спины и значительно превосходит терапию ТЭНС. Анализ данных показал показатель успеха VAX-D в 68,4%. Эти результаты согласуются с более ранними исследованиями Гоуса Э., Нагушевски В. и Нагушевски Р.

Результаты данного проспективного исследования продемонстрировали, что VAX-D может достичь статистически значимого улучшения боли и функциональных результатов при лечении пациентов с хронической болью в нижней части спины, связанной с диском.

### **Благодарности:**

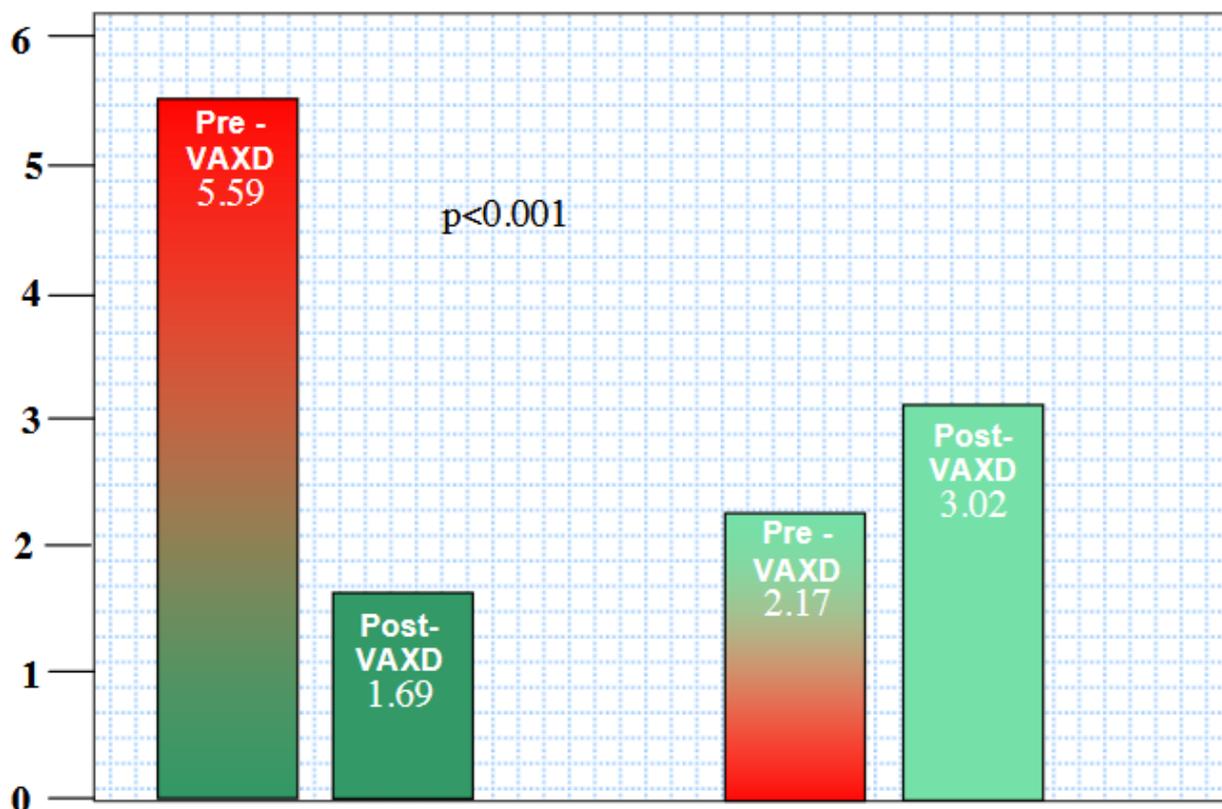
Австралийская Национальная Инициатива по Заболеваниям Опорно-Двигательного Аппарата: за консультации и инструкции по использованию инструментов для оценки результатов, применяемых в данном исследовании.

Джейн Эмброуз, биостатистик Quintiles: за статистический анализ данных.

### Раскрытие информации:

Доктор Расселл Смут является контрактным сотрудником и акционером компании VAX-D Australasia Pty Ltd, частной компании, предоставляющей услуги VAX-D в Австралии.

График 1 — Результаты группы лечения VAX-D



Слева на графике – баллы боли до и после лечения

Справа на графике – баллы до и после для лечения для повседневной активности

Указаны средние значения.

## Список литературы

1. Von Korff M. Studying the natural history of back pain. *Spine* 1994; 19(18 Suppl): 2041S-2046S.
2. Von Korff M., Saunders J. The course of back pain in primary care. *Spine* 1996; 21: 2833-2837.
3. Klenerman L, Slade, PD Stanley IM. et al. The prediction of chronicity in patients with an acute attack of low back pain in general practice setting. *Spine* 1995; 20:478-484.
4. Bogduk N, Evidence Based Clinical Guidelines for the Management of Acute Low Back Pain; The National Musculoskeletal Medicine Initiative NHMRC; Nov 1999
5. Hirsch C. An attempt to diagnose the level of disc lesion clinically by disc puncture. *Acta Orthop Scand* 1948;18:132-140
6. Smythe MJ. and Wright V. Sciatica and the intervertebral disc. An experimental study. *J. Bone Joint Surg (Am)* 1958;40:1401-1418
7. Falconer MA; McGeorge M, Begg AC; Observations on the cause and mechanism of symptom production in sciatica and low back pain. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 1948;11:13-26
8. Murphy F. Experience with lumbar disc. *Clin Neurosurg* 1973;20:1-8
9. Wiberg G. Back pain in relation to the nerve supply of the intervertebral disc. *Acta Orthop Scand* 1950;19:211-221
10. Kublisch S, Ulstrom C, Michael C. The Tissue of Low Back Pain and Sciatica: A Report of Pain Response to Tissue Stimulation During Operations on the Lumbar Spine Using Local Anesthesia. *Orth Clinics of North Am* 1991; 22:181-187
11. Ramos G, and Martin W. Effects of vertebral axial decompression on intradiscal pressure. *J. Neurosurg* 1994; 81: 350-353.
12. Anderson G, Schultz A, Nachemson A. L. Intervertebral Disc Pressures During Traction. *Scand J Rehabil Supp* 1983; 9:88-91
13. Tilaro F, Miskovich D. The Effects of Vertebral Axial Decompression On Nerve Sensory Dysfunction; *Can J of Clinical Medicine* 1999 Vol 6 No 1: 2-7
14. Gose E, Naguszewski W, Naguszewski R. Vertebral axial decompression therapy for pain associated with herniated or degenerated discs or facet syndrome: An Outcome Study. *J Neurological Research* 1998 Vol 20:186-190.

15. Bogduk N. Clinical Anatomy of the Lumbar Spine and Sacrum. Third Edition. Churchill Livingstone 1997.

16. Fujita K, Nakagawa T, Hirabayashi K, Nagai Y. Neutral Proteinases in Human Intervertebral Disc. Role in Degeneration and Probable Origin. Spine 1993; 18:1766-1773

17. Nachemson A. Elfstrom G. Intravital Dynamic Pressure Measurements in Lumbar Discs. Scand J. Rehabil Med (Supp) 1970; 1:4-40

18. Matsui Y, Macda M, Nakagami W, Iwata H. The Involvement of Matrix Metalloproteinases and Inflammation in Lumbar Disc Herniation. Spine 1998; 23:863-69

Оригинал статъи:

[https://www.antalgictrak.com/wp-content/uploads/2024/11/Prospective\\_Randomised\\_Controlled\\_Study\\_Journal\\_of\\_Neurological\\_Research\\_Volume\\_23\\_No\\_7\\_October\\_2001.pdf](https://www.antalgictrak.com/wp-content/uploads/2024/11/Prospective_Randomised_Controlled_Study_Journal_of_Neurological_Research_Volume_23_No_7_October_2001.pdf)