

Герасимов А.А.¹, Мещанинов В.Н.^{1,2}, Щербаков Д.Л.^{1,2}

Механизм лечебного действия внутритканевой электростимуляции при болевых синдромах позвоночника

1 - ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Екатеринбург; 2 - ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий, г. Екатеринбург

Gerasimov A.A., Meshchaninov V.N., Shcherbakov D.L.

Mechanism of influence of integrated elektrostimulation in the patients of certain syndrome

Резюме

В статье представлен новый взгляд на особенности патогенеза болевых синдромов позвоночника, которые в большей степени зависят от нарушения кровообращения позвонков и как следствие раздражение костных рецепторов. Представлен механизм возникновения воспаления и развития болевого синдрома. Для устранения патологических явлений в позвонках предложен метод внутритканевой электростимуляции, где электроды подводят непосредственно к костной ткани. На 64 пациентах изучена эффективность такого лечения в сравнении с традиционной накожной физиотерапией. Доказано, что на аноде внутритканевого электрода происходит улучшение кровообращения, устранение боли и воспаления. Боль купируется более чем у 90% больных. Результаты объясняются патофизиологическими явлениями в тканях при воспалении, происходящие вокруг введенного электрода. Подробно описаны электрохимические и электрофизические реакции клеток и тканей позвонка. **Ключевые слова.** Болевой синдром, кровообращение позвонков, внутритканевая электростимуляция, патогенез боли, патогенетическое лечение

Summary

The article presents a new view on the features of the pathogenesis of painful spine syndromes, which are more dependent on circulatory disorders of the vertebrae and, as a consequence, irritation of the bone receptors. The mechanism of inflammation and the development of pain syndrome is presented. To eliminate pathological phenomena in the vertebrae, a method of interstitial electrostimulation is suggested, where the electrocurrent is delivered directly to the bone tissue. In 64 patients, the effectiveness of such treatment was compared with traditional cutaneous physiotherapy. It is proved that on the anode of the interstitial electrode there is an improvement in blood circulation, elimination of pain and inflammation. Pain is stopped in more than 90% of patients. The results are explained by pathophysiological phenomena in the tissues during inflammation occurring around the inserted electrode. Electrochemical and electrophysical reactions of cells and tissues of the vertebra are described in detail. **Key words.** Pain syndrome, the circulation of the vertebrae, interstitial electrostimulation, pathogenesis of pain, pathogenetic treatment

Введение

Болевые вертеброгенные синдромы являются наиболее распространенной патологией среди взрослого населения. Около 80% людей испытывают боль в пояснице [1]. При этом длительность нетрудоспособности с годами не уменьшается, что свидетельствует о недостаточно эффективном лечении. Постоянно создаются новые медикаменты и методы лечения, но они основаны на старых подходах к патогенезу и методам лечения. Чаще они являются аналогами существующих методов и не дают существенного улучшения качества лечения.

В литературе описана важная роль костной системы в возникновении болевых синдромов [2]. Интерпретация данных современной лучевой диагностики часто не соответствует клиническим данным [1]. Однако, существуют другие критерии оценки тяжести поражения и другие источники раздражения нервных рецепторов тканей позвоночника. Причины возникновения боли чаще не связаны с грыжевыми выпячиваниями [3]. Патофизиологические процессы боли в достаточной степени не изучены. В последние десятилетия физиологи и анатомы утверждают, что источником боли является сама кость с ее остео-

цепторами, которые относятся к симпатической нервной системе [2, 4].

Патогенез формирования очага патологии, как в позвонках, так и в триггерных зонах можно представить следующим образом. Первоначальные изменения при дистрофических заболеваниях позвоночника и суставов происходят вначале в костной ткани в виде локального остеопороза с разрушением костных балок [5, 6], застойных явлений крови в венозной системе [6] и повышения внутрикостного давления [4, 7]. Костная ткань богата остеорецепторами, их раздражение происходит при нарушении кровообращения, они реагируют на уменьшение парциального давления кислорода в костных сосудах [8]. Известно, что с нарушением кровообращения кости возрастает интенсивность боли [9, 10, 11]. В последующем изменения охватывают надкостницу, возникает ее отек.

Болевой синдром позвоночника – сложное патофизиологическое явление, в котором задействованы костная, хрящевая ткани, связки, нервы и мышцы [6, 12]. Причина, как правило – воздействие механического фактора перегрузок и возрастные явления дистрофии прежде всего в костной ткани, надкостнице, нервных и сосудистых элементах, возникающее нарушение кровообращения в тканях [11, 13, 14]. Главные явления происходят в костной ткани позвонков и суставов, а также прилежащих к ним хрящевой и мягких тканях, где образуется очаг сначала острого, а затем хронического асептического воспаления [12, 14]. Нарушение кровотока в виде венозного застоя приводит к развитию гипоксической ситуации с активацией анаэробного гликолиза. Клетки ткани расходуют гликоген, но за счет бескислородного распада глюкозы, гликоген истощается, энергии АТФ не хватает на питание тканей, происходит закисление среды за счет ионов водорода (протонов) H^+ [6]. Остеохеморецепторы, расположенные в костных сосудах, передают болевое раздражение по симпатическим нервам в спинномозговые ганглии, а далее оно в составе склеротомного участка нерва распространяется на периферию в конечность [15]. Такая боль получила название рефлекторной или нейропатической.

Ауторегуляция местного кровотока тканей позвоночника нарушается, развивается вазоспазм, усиливается агрегация тромбоцитов и формируется внутрисосудистый стаз крови в венах. Это углубляет ишемию, способствует хронизации болевого процесса. В очаге хронического воспаления нарушаются не только процессы репарации молекул и клеток в результате освобождения в ткань кислых гидролаз из лизосом и энергодифицита, но и удаление и утилизация продуктов молекулярной и клеточной деструкции. Возникает гиперосмия и гиперперия, активируется фагоцитоз, а процессы микросомальной детоксикации оказываются недостаточными [12].

В гипоксических условиях образуются токсичные свободные радикалы, в этих условиях в костной, хрящевой и мягких тканях из тучных клеток выделяются гистамин, серотонин, интерлейкины, простагландины. Эти медиаторы воспалительной реакции увеличивают проницаемость сосудистой стенки, что приводит к развитию

воспалительного отека ткани надкостницы, мягких тканей, усиливает застойные явления в костях, сдавливает нервы и сосуды [12]. Гипоксическая ситуация возникает при снижении кровотока в условиях венозного застоя и приводит к накоплению двухзарядных катионов железа, являющихся причиной активации перекисного окисления липидов и возможности возникновения свободных радикалов, истощения антиокислительной защиты ткани. Продукты перекисного окисления липидов оказывают выраженное повреждающее действие [6, 12, 16].

Следовательно, патогенетическая терапия должна быть направлена на улучшение микроциркуляции и кровоснабжения всех тканей позвоночника, особенно костной и прилежащих к надкостнице, ликвидацию основных звеньев патогенеза воспаления, гипоксии, ацидоза в очаге воспаления.

Существующие методы лечения не могут эффективно решать эту проблему. Традиционное консервативное лечение включает медикаментозное, в том числе сосудистую и физиотерапию. Попытки применить известную сосудистую терапию не дают длительного эффекта. Это объясняется медленной диффузией лекарственных веществ внутрь кости при венозном застое и слабой реакцией стенки костных сосудов на спазмолитические препараты.

Известно, что традиционные физиотерапевтические чрескожные воздействия также малоэффективны, т.к. блокируются или ослабляются кожным барьером. Так, электрический ток, при прохождении через кожу ослабляется в 200-500 раз и не доходит до кости, тоже обладающей большим сопротивлением [17]. Эффективность существующих методов физиотерапии мала и поэтому их применение на сегодняшний день не решает проблему эффективного снятия болевого синдрома позвоночника. [18]. Поэтому был предложен метод внутритканевой электростимуляции (ВТЭС) для непосредственного подведения электротока к пораженному позвонку через иглу-электрод [19].

Цель работы. Изучить возможность влияния внутритканевой электростимуляции на кровообращение и кислородный режим костной и окружающей ткани позвонков для устранения болевого синдрома позвоночника.

Материал и методы

Исследование проведено на 64 больных с болевыми синдромами поясничного остеохондроза в стадии обострения и неполной ремиссии с клиникой люмбагии и люмбоишалгии в возрасте 40-60 лет, обоих полов. При МРТ исследованиях у большинства выявлены межпозвоноковые протрузии от 2 до 7 мм. в сагитальном направлении. Все больные взяты на лечение после курса медикаментозной терапии не стероидными противовоспалительными препаратами и сохранением болевого синдрома. Из исследования исключены лица с противопоказаниями к физиотерапии и невозможность передвигаться самостоятельно. Лечение пациентов проводилось амбулаторно в 24 ЦГКБ г. Екатеринбург. Больные разделены

на 2 группы, обе из них получали физиотерапевтическое лечение. Основная группа получала ВТЭС с подведением постоянного импульсного тока к дужке больных позвонков с помощью иглы электрода (36 больных). Контрольная группа из 28 пациентов получала чрезкожно такой же электрический ток с электрода 60 см² расположенного на коже в проекции больных позвонков. Электроды на позвонках являлись анодами (+), катоды (-) в виде накожных электродов в обеих группах располагали в области иррадиации боли со стороны таза или конечности. Для лечения использовали импульсный ток частотой 50 Гц, силой 5-20 мА от аппарата «Вектор-МС» по методике А.А. Герасимова до ощущений легкой вибрации [19]. Курс лечения состоял из 5-6 процедур в основной группе и 10 процедур в контрольной. Оценка эффективности лечения основана на о, жалобах до и после лечения, неврологическом статусе больного.

Проведены исследования кровообращения костной ткани позвонков и мягких тканей с применением методов игольчатой реографии [20] и полярографии [21, 20]. Определение степени интенсивности боли проводили путем анкетирования с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Для оценки результатов использован метод двойного слепого контроля. Результаты обработаны методом параметрической статистики (Microsoft Excel 2003).

Результаты и обсуждение

При лечении поясничного остеохондроза положительные результаты с устранением боли после ВТЭС наблюдали у 32 больных в (90,5% $p < 0,01$), после накожных процедур у 10 человек в (35,0% $p < 0,05$). Неудовлетворительные результаты наблюдались соответственно в 2,6% и 22,0% случаев. Эффект после ВТЭС не достигнут только в одном случае при грыже диска 7 мм и большой нестабильности позвоночника, а при традиционных методах эффекта не было при протрузии диска 4 и более мм. Отмечено, что клинические результаты лечения зависят от размеров протрузии, повышенной нестабильности позвоночника.

При изучении кровообращения остистого отростка пораженного позвонка и окружающих мягких тканей игольчатой полярографией и реографией у 12 больных из основной и 7 больных из контрольной группы выявлено, что до лечения у всех пациентов исходный уровень PO_2 в тканях надкостницы близок к норме и составляет $44,5 \pm 2,9$ гПа, но кислородная нагрузка выявила кислорододефицитную реакцию PO_2 на пробу у 80%, которая характеризуется повышением уровня PO_2 после пробы ($49,3 \pm 0,1$). Реографические исследования подтвердили, что у больных с болевым синдромом позвоночника имеет место дефицит кислорода в тканях позвонков, который может быть обусловлен недостатком кровоснабжения.

Через 5-7 дней после проведенного курса лечения ВТЭС в основной группе отмечается ускорение латентных периодов, как доставки кислорода (на 31,8%), так и усвоения его (микроциркуляции) – на 34,0% ($p < 0,05$) по сравнению с таковыми до лечения. Реологические исследования локального кровотока в надкостнице пока-

ли существенное повышение кровотока с исходным на 64% ($p < 0,05$). В контрольной группе после чрезкожной электротерапии существенного и достоверного улучшения показателей кровоснабжения и микроциркуляции не выявлено. Интенсивность боли при лечении ВТЭС резко уменьшалась или исчезала сразу после лечения и практически отсутствовала в дальнейшем. После лечения накожным методом электростимуляции боль сохранялась в виде средней и малой интенсивности, но полного исчезновения не наблюдалось.

Корреляционный анализ показал, что с усилением болевого синдрома имело место уменьшение интенсивности локального кровотока позвонка (устойчивая обратная зависимость). При восстановлении кровообращения боль не увеличивалась. Существенного улучшения кровообращения у пациентов с накожной процедурой не происходило, боль сохранялась.

Полученные данные подтверждают важную роль нарушения кровообращения костной ткани в возникновении болевого синдрома. Метод ВТЭС является патогенетическим, т.к. помимо снятия болевого синдрома внутритканевая электростимуляция усиливает кровообращение и окислительные процессы в позвонке и окружающих тканях.

Лечебный эффект от непосредственного воздействия импульсного тока в очаге патологии может быть объяснен двумя различными по природе, но взаимосвязанными по итоговому результату механизмами. Это, во-первых, электрохимические реакции, происходящие в окружающем электродами межклеточном пространстве и во-вторых электрофизиологические явления, связанные с поляризацией и деполяризацией на мембранных компартаментах клеток.

Расположенный внутри ткани положительно заряженный электрод (анод) пронизывающий кожу, подкожную жировую ткань, введен в надкостницу и имеет непосредственный контакт с костной тканью. При воздействии постоянного тока запускаются электролитические химические реакции, зависящие от химического состава электрода и наличия ионов в межклеточной среде.

Межклеточное вещество по своему составу аналогично плазме крови, где преобладают ионы H^+ , Na^+ , OH^- , Cl^- , HCO_3^- , которые в результате воздействия электрического тока будут первыми претерпевать химические изменения. Так как активным электродом является анод то электрохимические реакции будут связаны с превращением анионов.

При электролизе воды на аноде выделяется кислород (O_2), на катоде – водород. В результате многочисленных электрохимических реакций с веществами плазмы тканей на аноде всегда выделяется атомарный кислород и хлор, которые могут взаимодействовать с материалом анода, но большей частью растворяются в жидкости и проникают в рядом расположенную ткань кости, а также диффузно в ткани межпозвоночного диска, в другие мягкие ткани. Это ликвидирует в болевом очаге гипоксию, и восстанавливает энергопродукцию тканей за счет использования кислорода в аэробном гликолизе.

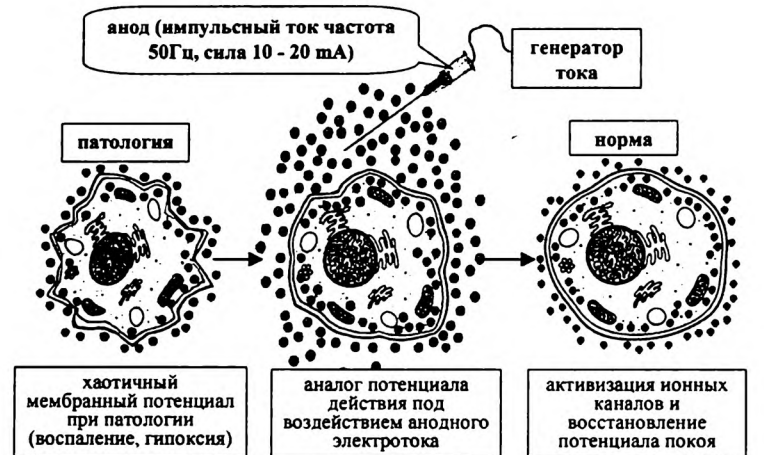


Рисунок 2 – Изменения в мембранном потенциале клетки при патологии и влиянии анодного электрического тока частотой 50 Гц (происходит вокруг электрода)

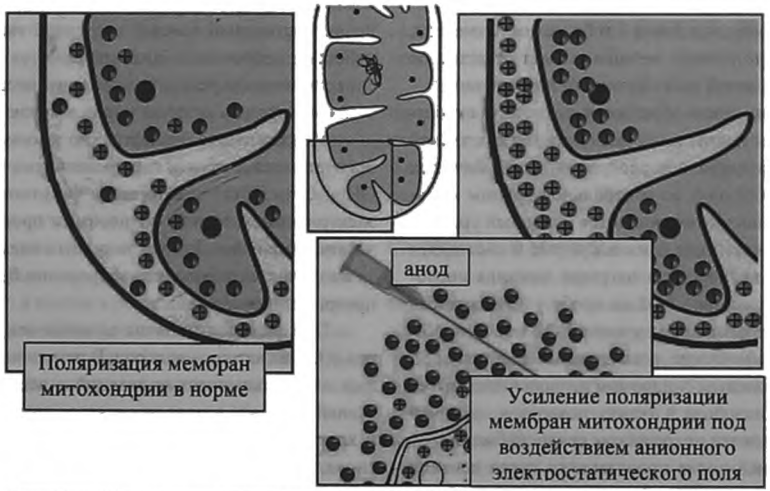


Рисунок 3 – Изменение ионной поляризации мембран митохондрии при воздействии анодным прямым импульсным током частотой 50 Гц (происходит рядом с введенным в ткани электродом)

Кроме того, воздействие электрического тока на живые ткани приводит к активации внутриклеточных защитных механизмов, самый значимый из которых транскрипционный фактор Nrf2 (антиоксидант-реактивный элемент). Он контролирует транскрипцию генов, защищающих клетки от прооксидантов, канцерогенов и других токсинов [22]. В тоже время фактор Nrf2 может угнетать выработку провоспалительных генов, за счет чего снижается выраженность острых воспалительных реакций, препятствуя переходу патологического процесса в хроническую форму [23, 24].

Эффект непосредственного воздействия электрического тока на патологически измененные ткани можно объяснить еще одним механизмом позитивного влияния импульсного тока при болевом синдроме. При этом возникает электрофизиологические изменения в околочелюстном пространстве клетки, его компартаментах и ультраструктурах, вызванные электрическим полем.

Мембрана является надежным барьером ограничивающим и организующим ионные потоки в клетке. Работа ионных мембранных каналов способствует возникновению разности потенциалов между клеткой и межклеточным пространством. В норме в околочелюстном пространстве формируется потенциал покоя клетки, который поддерживается работой АТФ-зависимых Na⁺/K⁺ насосов и каналов, благодаря чему в субмембранной области скапливаются ионы отрицательного заряда, в надмембранной области - ионы с положительным зарядом. В ходе функционирования клеток обязательно происходит деполяризация клеточной мембраны с возникновением потенциала действия, который возвращается обратно в потенциал покоя благодаря активации мембранных АТФ-зависимых Na⁺/K⁺ насосов и каналов (рисунок 1).

При наличии патологического процесса, сопряженного с воспалением, гипоксией и активацией свободнорадикального окисления происходит дезорганизация в работе мембранных АТФ-зависимых Na⁺/K⁺ насосов и каналов. Результатом чего является уменьшение деполяризации мембраны, сопровождающееся отсутствием потенциала покоя и как следствие низкой эффективности в функционировании клеток.

При пропускании в очаг патологии импульсного тока *in vivo* вокруг анода периодически, согласно частоте импульсов, возникает анионное облако с отрицательным электростатическим зарядом, что на основе правила притяжения противоположно заряженных частиц способствует формированию вдоль субмембранного пространства клеток облака положительно заряженных ионов. Таким образом, в околочелюстном пространстве клеток возникает аналог потенциала действия, который побуждает к активации АТФ-зависимых Na⁺/K⁺ насосов и открывает ионные каналы. В околочелюстном пространстве клетки формируется потенциал покоя, что способствует её возвращению из патологического состояния в физиологическое. Периодичность электрического тока в 50 Гц препятствует возникновению гиперполяризации и дает возможность клеткам беспрепятственно достигнуть потенциала покоя (рисунок 2).

Функционирование клеточных митохондрий сопряжено с возникновением разности потенциала на внутренней мембране митохондрий. Внутреннее пространство, матрикс митохондрий в результате работы электрон-транспортной дыхательной цепи, как правило заряжается отрицательно (e⁻, O₂⁻), а межмембранное пространство положительно (H⁺), что является главным условием для синтеза АТФ путем фосфорилирования на АТФ-синтазе. В результате непосредственного воздействия анодного электрического заряда и формирования вокруг клеток отрицательного электростатического поля, состоящего из анионов межклеточного вещества, будет происходить дополнительная поляризация мембран митохондрий, усиливающая и облегчающая транспорт электронов через электрон-транспортную систему с перекачиванием положительно заряженных ионов водорода в межмембранное пространство (рисунок 3). В конечном итоге, это будет приводить к активации митохондрий, сопровождающейся увеличением их размера и количества, а также - к усилению фосфорилирования с повышенной продукцией АТФ и как следствие - активации окислительно-восстановительных процессов.

В некоторых экспериментальных работах было продемонстрировано, что в результате непосредственного воздействия прямым электрическим током на ткань, у клеток, расположенных в области анода, происходит увеличение количества и размера митохондрий на 50% (p<0,05), что свидетельствует об активации электрон-транспортной цепи и процессов окислительного фосфорилирования [22, 25].

Накожно расположенный отрицательно заряженный электрод (катод), притягивает к себе из очага воспаления положительно заряженные ионы водорода (протоны, H⁺), образующиеся в тканях болевого очага в результате диссоциации молекул пировиноградной и молочной кислот - конечных продуктов анаэробного гликолиза, а также - освобождающихся в ткань из кислого матрикса лизосом мембран. Также катод в результате электрохимической реакции является источником щелочных эквивалентов - гидроксильных анионов, обуславливающих щелочную среду. Они направленно притягиваются в ткань, окружающую катод и снижают кислотность, обуславливая обезболивающий эффект в болевом очаге. Поэтому анод и погружают внутрь очага патологии, а катод в виде кожного электрода - в проекцию иррадирующей боли.

Заключение

Болевой вертеброгенный синдром возникает в костной, хрящевой и мягкотканой частях позвонков на фоне локального нарушения кровообращения и венозного застоя с появлением очага воспаления, сопровождающегося нарушением окислительных процессов, ацидозом и отеком, активными ионами и свободными радикалами.

Патогенетической терапией болевых синдромов является внутритканевая электростимуляция с подведением иглы-электрода непосредственно к патологическому очагу. Использование анода в качестве активного электрода снижает активность свободнорадикальных процессов,

улучшает кровообращение и окислительные процессы, угнетает воспалительные явления и устраняет болевой синдром. При чрескожном использовании электростимуляции существенного эффекта не получено. Эффективность физиопроцедуры значительно выше при инвазивном проведении электрического тока, особенно непосредственно к патологическому очагу позвонка, т.к. противовоспалительный эффект возникает в приэлектродном слое тканей.

Внутриклеточная электростимуляция низкочастотным импульсным током частотой 50Гц является эффективным методом лечения болевых синдромов с полным устранением боли у 90,5%, при чрескожных методах воздействия – у 35%. Иглу-электрод (анод) необходимо точно вводить к большому позвонку в контакт с надкостницей.■

Герасимов А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедры «Медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности» ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, г. Екатеринбург; адрес для переписки: 620028 г. Екатеринбург, Мещанинов В.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедры «Биохимии» ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, г. Екатеринбург; зав. лаборатории антивозрастных технологий ГАУЗ СО ИМКТ, г. Екатеринбург, Щербаков Д.Л., к.б.н., ст. лаборант кафедры «Биохимии» ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, г. Екатеринбург; ст. науч. сотрудник лаборатории антивозрастных технологий ГАУЗ СО ИМКТ, г. Екатеринбург, Автор, ответственный за переписку: Щербаков Денис Леонидович., 624130 Свердловская область, г. Новоуральск, ул. Перевальная д.3 кв.78, тел: 89049843634, e-mail: cdcom2@yandex.ru

Литература:

1. Стояновский Д.Н. Боль в области спины и шеи. Киев: Здоровье; 2002.
2. Янковский Г.А. Остеорецепция. Рига: Зинатне; 1982.
3. Жарков П.Л. Остеохондроз и боли в спине. Физиотерапия, курортология и лечебная физкультура. 2003; 1: 44-5.
4. Отелин А.А. Иннервация скелета человека. М.: Медицина; 1965.
5. Котенко В.В., Ланиаков В.А. Посттравматическая дистрофия руки. М.: Медицина; 1987.
6. Соков, Л.П., Соков Е.Л. Клиническая нейротравматология и нейроортопедия. М.: Камерон; 2004.
7. Махушин В.Д., Чезуров О.К., Казанцев В.И. Боль в спине и связанные с ней проблемы. Геней ортопедии. 2000; 2: 52-5.
8. Калкожный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. М.: Медицина; 1984.
9. Герасимов А.А. Лечение болевых с дистрофическими заболеваниями суставов и позвоночника способом внутритканевой электростимуляции: автореф. дис. ...д-ра. мед. наук: 14.00.16 / А.А. Герасимов. – М., 1995.
10. Герасимов А.А. Костно-болевой синдром в патогенезе остеохондроза позвоночника и его лечение. Курортное дело. 2009; 2(3): 5-10.
11. Wasiak R., Kim J., Pansky G. Work disability and costs caused by recurrence of low back pain: longer and more costly than in first episodes. Spain. 2006; 2(31): 219-25.
12. Чернух А.М. Воспаление: (Очерки экспериментальной патологии). М.: Медицина; 1979.
13. Manogharan S.A., Kongsted M.L. Do older adults with chronic low back pain differ from younger adults in regards to baseline characteristics and prognosis? Eur J Pain. Bone. 2017; 5(21): 866-73.
14. Do K.H., Ahn S.H., Cho Y.W. Comparison of intra-articular lumbar facet joint pulsed radiofrequency and intra-articular lumbar facet joint corticosteroid injection for management of lumbar facet joint pain: A randomized controlled trial. Medicine (Baltimore). 2017; 13(96): e6524.
15. Shan Z., Shan X., Zhang S. LiThe Influence of Direct Inoculation of Propionibacterium acnes on Modic Changes in the Spine: Evidence from a Rabbit Model. Bone Joint Surg Am. 2017; 6(99): 472-81.
16. Щербаков, Д.Л. В.Н. Мещанинов Особенности влияния адреналина на перекисное окисление липидов в миеокардиоцитах зрелых и старых крыс in vitro. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2013; 4(46): 102-5.
17. Кнеппо П. Биоманнитные измерения. М.: Энергоиздат; 1989.
18. Раянова Г.Ш., Фатыхов М.Р., Ахмадеева Л.Р. Диагностика и лечение неспецифических болей в нижней части спины: что доказано в реальности. Уральский медицинский журнал. 2014; 3: 32-5.
19. Патент № 1103855, РФ, МКИА 61 в 17/00. Способ лечения заболеваний позвоночника / А.А. Герасимов (СССР). А.С. 1103855, 1993//Открытия. Изобретения. 1984; 27: 9.
20. Park K.B., Shin J.S Minimum Clinically Important Difference and Substantial Clinical Benefit in Pain, Functional, and Quality of Life Scales in Failed Back Surgery Syndrome Patients. Spine (Phila Pa 1976). 2017; 8(42): 474-81.
21. Kurd MF The Role of Multimodal Analgesia in Spine Surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2017; 4(25): 260-68.
22. Самойлов К.О., Железный П.А., Железная А.П. Влияние постоянного электрического тока на структурную организацию клеток шиповатого слоя эпителия десен у больных хроническим гингивитом. Медицина и образование в Сибири. 2014; 2: 5-10.
23. Меньщикова Е.Б., Ткачев В.О., Зенков Н.К. Редокс-чувствительная сигнальная система Nrf2/ARE и ее роль при воспалении. Молекулярная биология. 2010; 2(44): 11-17.
24. Kim J., Cha Y.N., Surh Y.J. A protective role of nuclear factor-erythroid 2-related factor-2 (Nrf2) in inflammatory disorder. Mutation Research. 2010; 690: 12-23.
25. Muller-Glauser W., Schroeder H.E. The pocket epithelium. A light- and electronmicroscopic study. J. Periodontol. 1982; 3(53): 133-44.