

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОБОСНОВАННОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТЕОЗАМЕСТИТЕЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Никееенко С.М., Власов А.В., Дубровин Г.М., Лебедев А.Ю.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель – изучить современные тенденции необходимости применения иммуносупрессивной терапии при остеозамещении.

Материалы и методы. Методы синтеза, анализа, сравнения и обобщения литературного материала. Во время исследования проводились изучение и систематизация источников по данной проблеме.

Результаты. В процессе изучения научных материалов были выявлены положительные аспекты использования иммуносупрессоров при остеозаместительных вмешательствах.

Но даже при имеющемся разнообразии ресурсов и техник, вероятность возникновения осложнений в результате забора аутологичного материала достаточно высока. Оперативные вмешательства могут оказывать значительное влияние на иммунологический статус пациентов. Импланты из титана и других синтетических материалов могут вызывать менее выраженный иммунный ответ. Аутогенные и аллогенные трансплантаты активируют более выраженный иммунный ответ. Сейчас же большую популярность получают такие материалы, как полилактид и производные коллагена. Следует обратить внимание на композиты – комбинации остеокондуктивного матрикса с биоактивными агентами.

Заключение. Состояние иммунологического статуса пациентов после остеозаместительных вмешательств является фактором, оказывающим значительное влияние на клинические результаты и общее качество жизни. Стабилизация работы иммунной системы после операции важна для успешной интеграции трансплантатов, заживления тканей и предотвращения инфекционных осложнений.

Главной задачей врача является обеспечение проведения успешной трансплантации чужеродных тканей в костный дефект. Обращая внимание на опыт применения иммуносупрессоров в остеозаместительной терапии, можно отметить как положительный аспект, заключающийся в минимизации воспалительных процессов и снижении риска отторжения трансплантата, так и негативный, связанный с побочными эффектами иммуносупрессоров. Умелое управление иммуносупрессивной терапией может значительно снизить риски, связанные с отторжением, воспалением и инфекциями, создавая тем самым более благоприятную среду для заживления и интеграции трансплантатов. Основное внимание следует уделить индивидуальному подходу к каждому пациенту и сбалансированному контролю состояния здоровья, что позволит максимально использовать положительные аспекты проводимого лечения.

Ключевые слова: остеозамещение, иммуносупрессия, остеопластика, остеотрансплантация.

Никееенко София Михайловна – студентка 5 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0009-5248-3087. E-MAIL: LARA.NIKEENKO@MAIL.RU (автор, ответственный за переписку).

Власов Александр Вячеславович – студент 6 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0003-9340-0192. E-MAIL: VLASOVSAHA734@GMAIL.COM.

Дубровин Григорий Менделевич – д.м.н., заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0001-7378-5513. E-MAIL: GRIG-D31@YANDEX.RU.

Лебедев Александр Юрьевич – к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0002-1805-2197. E-MAIL: ALEXLEBEDEV32@GMAIL.COM.

CLINICAL AND EXPERIMENTAL VALIDITY OF IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY APPLICATION IN OSTEO-REPLACEMENT INTERVENTIONS

NIKEENKO S.M., VLASOV A.V., DUBROVIN G.M., LEBEDEV A.YU.

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

OBJECTIVE. THE AIM IS TO STUDY THE MODERN TENDENCIES OF THE NECESSITY OF IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY APPLICATION IN OSTEO-REPLACEMENT.

MATERIALS AND METHODS. METHODS OF SYNTHESIS, ANALYSIS, COMPARISON AND GENERALISATION OF LITERARY MATERIAL. DURING THE RESEARCH THE SOURCES ON THIS PROBLEM WERE STUDIED AND SYSTEMATISED.

RESULTS. DURING THE STUDY OF SCIENTIFIC MATERIALS THE POSITIVE ASPECTS OF IMMUNOSUPPRESSORS USE IN OSTEO-REPLACEMENT INTERVENTIONS WERE REVEALED.

HOWEVER, EVEN WITH THE VARIETY OF RESOURCES AND TECHNIQUES AVAILABLE, THE LIKELIHOOD OF COMPLICATIONS RESULTING FROM AUTOLOGOUS MATERIAL EXTRACTION IS QUITE HIGH. SURGICAL INTERVENTIONS CAN HAVE A SIGNIFICANT IMPACT ON THE IMMUNOLOGICAL STATUS OF PATIENTS. IMPLANTS MADE OF TITANIUM AND OTHER SYNTHETIC MATERIALS MAY INDUCE A LESS PRONOUNCED IMMUNE RESPONSE. AUTOGENOUS AND ALLOGENIC GRAFTS ACTIVATE A MORE PRONOUNCED IMMUNE RESPONSE. NOWADAYS, MATERIALS SUCH AS POLYLACTIDE AND COLLAGEN DERIVATIVES ARE GAINING POPULARITY. ATTENTION SHOULD BE PAID TO COMPOSITES – COMBINATIONS OF OSTEOCONDUCTIVE MATRIX WITH BIOACTIVE AGENTS.

THE IMMUNOLOGICAL STATUS OF PATIENTS AFTER OSTEO-REPLACEMENT INTERVENTIONS IS AN IMPORTANT ASPECT OF THEIR REHABILITATION. WHEN IMMUNOSUPPRESSORS ARE USED, PROINFLAMMATORY CYTOKINES ARE SUPPRESSED. BY REDUCING THEIR ACTIVITY, A NUMBER OF PROCESSES ARE MORE FAVOURABLE.

IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE DISEASES (E.G. RHEUMATOID ARTHRITIS), THE USE OF IMMUNOSUPPRESSIVE DRUGS ALLOWS CONTROLLING THE ACTIVITY OF THE DISEASE DURING INTERVENTION. LONG-TERM IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY TO SUPPORT OSTEO-REPLACEMENT CAN LEAD TO A REDUCTION IN THE NUMBER OF REOPERATIONS AND AN IMPROVEMENT IN THE OVERALL CLINICAL SITUATION.

CONCLUSIONS. THE STATE OF IMMUNOLOGICAL STATUS OF PATIENTS AFTER OSTEO-REPLACEMENT INTERVENTIONS IS A FACTOR HAVING A SIGNIFICANT INFLUENCE ON CLINICAL RESULTS AND GENERAL QUALITY OF LIFE. STABILISATION OF THE IMMUNE SYSTEM AFTER SURGERY IS IMPORTANT FOR SUCCESSFUL GRAFT INTEGRATION, TISSUE HEALING AND PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS.

PAYING ATTENTION TO THE EXPERIENCE OF USING IMMUNOSUPPRESSORS IN OSTEO-REPLACEMENT THERAPY, THERE IS BOTH A POSITIVE ASPECT, AND A NEGATIVE ASPECT. SKILLFUL MANAGEMENT OF IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY CAN SIGNIFICANTLY REDUCE THE RISKS ASSOCIATED WITH REJECTION, INFLAMMATION AND INFECTION, THEREBY CREATING A MORE FAVOURABLE ENVIRONMENT FOR GRAFT HEALING AND INTEGRATION. THE FOCUS SHOULD BE ON AN INDIVIDUALISED APPROACH TO EACH PATIENT AND BALANCED HEALTH MONITORING TO MAXIMISE THE POSITIVE ASPECTS OF THE TREATMENT PROVIDED.

KEYWORDS: OSTEOREPLACEMENT, IMMUNOSUPPRESSION, OSTEOPLASTY, OSTEOTRANSPLANTATION.

NIKEENKO SOFIA M. – 5 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0009-5248-3087. E-MAIL: LARA.NIKEENKO@MAIL.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

VLASOV ALEXANDER V. – 6 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0003-9340-0192. E-MAIL: VLASOVSAHA734@GMAIL.COM.

DUBROVIN GRIGORY M. – DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, HEAD OF THE DEPARTMENT OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0001-7378-5513. E-MAIL: GRIG-D31@YANDEX.RU.

LEBEDEV ALEXANDER Y. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0002-1805-2197. E-MAIL: ALEXLEBEDEV32@GMAIL.COM.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Иммуносупрессивная терапия становится все более актуальной темой при проведении остеозаместительных вмешательств, особенно у пациентов с высоким риском отторжения имплантов или страдающих от аутоиммунных заболеваний. При этом зачастую требуется использование ряда специальных материалов, которые могут восприниматься организмом как чужеродные, что приводит к проблеме возникновения их неприятия организмом пациента. Иммуносупрессивные препараты помогают уменьшить интенсивность иммунного ответа [1, 8]. Также следует отметить, что проведение терапии данными средствами помогает снизить выраженность воспалительных реакций. Препараты из этой категории позволяют контролировать выраженность воспаления, способствуя успешной интеграции импланта и предотвращению его отторжения. У пациентов с существующими аутоиммунными заболеваниями применение данных препаратов способствует снижению активности заболевания, тем самым снижая риск неудачного исхода операции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе работы применены методы синтеза, анализа, сравнения и обобщения литературного материала. Во время исследования проводились изучение и систематизация источников по данной проблеме.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе изучения научных материалов были выявлены положительные аспекты использования иммуносупрессоров при остеозаместительных вмешательствах. Современная практика включает широкий спектр методов и материалов, направленных на восстановление поврежденной или утраченной костной ткани. Они применяются в различных областях медицины, включая ортопедию, травматологию и стоматологию [8].

Основными критериями для оценки

материала служат прочность, пластичность, износостойкость, а также необходимо оценивать риск, связанный с возможностью окисления и токсичностью конструкции. Особое внимание следует уделять такому свойству, как биосовместимость – способность материала «взаимодействовать» с организмом, не вызывая отторжения и иммунного ответа. При этом нельзя забывать о биодеградируемости – постепенном рассасывании на замещенном участке. Но даже при имеющемся разнообразии ресурсов и техник, вероятность возникновения осложнений в результате забора аутологичного материала достаточно высока: дефицит костной ткани в месте ее изъятия, риск инфекции, выраженный болевой синдром, кровотечения, высокая травматизация (например, повреждение близлежащих мышц и сосудов) [1, 3]. Особое внимание следует уделять пациентам с нарушениями работы свертывающей системы крови, сахарным диабетом, иммунодефицитными состояниями, а также с ангиопатиями. Оперативные вмешательства могут оказывать значительное влияние на иммунологический статус пациентов. Происходит активация иммунного ответа, который запускает ряд механизмов с целью «защитить» свой организм от чужеродного материала, что, в свою очередь, влечет за собой воспалительный процесс. Это связано с травмой тканей, которая вызывает выделение цитокинов, именно IL-1, IL-6 и TNF- α . Повышение их активности может спровоцировать гипервоспаление, за которым следует системная воспалительная реакция (СССР). После операции наблюдается снижение уровня иммуноглобулинов (особенно IgA и IgG), что может привести к повышенной восприимчивости к инфекциям. Уровень CD4+ лимфоцитов также снижается, что указывает на угнетение клеточного иммунитета. Исследования О.А. Азаровой в 2019 г. показывают, что у большинства пациентов в послеоперационном периоде развивается временное иммунодефицитное состояние [2, 9]. Максимум иммунодепрессии обычно наблюдается на 2-й день после операции и может длиться от одной до четырех недель в зависимости от объема вмешательства и состояния пациента. Это связано с катаболическими

процессами, которые приводят к белково-энергетической недостаточности, негативно влияющей на все компоненты иммунной системы, а также с нарушением баланса между про- и противовоспалительными цитокинами. Избыточная продукция провоспалительных медиаторов может привести к развитию синдрома полиорганной недостаточности (СПОН).

Особенно опасно развитие гранулемы. Это состояние характеризуется образованием грануляционной ткани, содержащей макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки и фибробласты. Она может возникать в различных клинических ситуациях, включая аллотрансплантацию тканей. При этом иммунная система реципиента распознает донорский материал как чужеродный, из-за чего активирует Т-клеточный и гуморальный иммунный ответ, что приводит к воспалению. В ходе воспалительной реакции потенцируется действие макрофагов, которые запускают процесс фагоцитоза, а также секретируют цитокины. Исследование, проведенное Ин-Ин Чанг в 2022 году, показало, что у 15% реципиентов костных трансплантатов наблюдался неконтролируемый воспалительный ответ с образованием гранулемы, что потребовало изменения стратегии иммуносупрессии из-за низкой эффективности стандартных схем [10]. Импланты из титана и других синтетических материалов (например, керамики), могут вызывать менее выраженный иммунный ответ по сравнению с биологическими материалами. Однако они способствуют образованию фиброзной капсулы вокруг импланта, что может повлиять на восстановление. Процесс начинается с иммунного ответа, затем фибробласты, активированные воспалительными медиаторами, начинают синтезировать коллаген и другие компоненты внеклеточного матрикса. Это приводит к образованию соединительных тканей вокруг импланта. Постепенно формируется фиброзная капсула, состоящая из коллагена и других белков. Она может как служить защитным барьером, так и препятствовать остеоинтеграции – непосредственному соединению образца с костной тканью без формирования фиброзной капсулы. Далее нарушаются процессы остеоиндукции – способности материала служить каркасом

для роста новой кости; а также остеоиндукции – стимулированию дифференцировки недифференцированных мезенхимальных стволовых клеток в остеобласты [3, 4].

В некоторых случаях фиброзная капсула может привести к осложнениям, таким как контрактура капсулы, что требует дополнительного вмешательства. Синтетические остеопластические материалы не содержат биологических антигенов и могут вызывать лишь незначительное воспаление из-за механического раздражения тканей, но это обычно не приводит к отторжению. Следовательно, аутогенные и аллогенные трансплантаты активируют более выраженный иммунный ответ, что может быть связано с процессами воспаления. Сейчас же большую популярность получают такие материалы, как полилактид и производные коллагена за счет ряда преимуществ. Полилактид является биоинертным, так как в результате его распада образуется вода и углекислый газ [16, 17]. За счет пористой структуры образец дает возможность мезенхимальным, фиброзным, костным тканям и физиологическим структурам произрастать через поры импланта [2, 5]. А учитывая высокую биodeградируемость, регенерация костной ткани происходит в полном объеме [3, 6, 7]. Следует обратить внимание на композиты – комбинации остеоиндуктивного матрикса с биоактивными агентами. Они состоят из синтетических компонентов, коллагена и иммобилизованных антибиотиков, он довольно быстро лизируется, после чего замещается новообразованной костью. Ее минерализация происходит как за счёт репреципитации высвобождаемого кальция и фосфора, так и за счёт остеобластов, прилежащих к материалу [2, 5, 15].

Иммунологический статус пациентов после остеозаместительных вмешательств является важным аспектом их реабилитации. Изменения в иммунной системе могут влиять на заживление тканей и вероятность развития инфекционных осложнений. При использовании же иммуносупрессоров происходит угнетение провоспалительных цитокинов. Благодаря снижению их активности ряд процессов протекает более благоприятно.

У пациентов с аутоиммунными

заболеваниями (например, ревматоидный артрит) применение иммуносупрессоров позволяет контролировать активность заболевания во время вмешательства. Иммуносупрессивные препараты снижают активность Т-лимфоцитов. Глюкокортикоиды обладают мощным противовоспалительным эффектом и способствуют улучшению состояния пациента. Примеры включают преднизолон и метилпреднизолон. Исследование, проведенное в 2022 году Э. Лефдал показало, что при применении микофенолата у пациентов с остеозамещением интеграция трансплантата составила 85% через 5 лет [1, 13, 14]. Цитостатики, такие как метотрексат и лефлуномид, азатиоприн, микофенолат мофетил, используются для подавления активности иммунной системы и снижения воспалительных процессов. Азатиоприн снижает количество Т- и В-лимфоцитов, что помогает уменьшить аутоиммунные реакции. Препарат целенаправленно блокирует пролиферацию лимфоцитов, снижая риск отторжения с меньшими побочными эффектами. Биологические препараты, а именно моноклональные антитела (Инфликсимаб, ритуксимаб) и биологические агенты (Тостелизумаб, Абудолимаб), воздействуют на специфические молекулы иммунной системы. В статье Д. Ориньяка приведены сведения о том, что при применении Инфликсимаба снижается риск развития остеонекроза и замедляется выработка ФНО – А [7, 10, 12]. Ингибиторы кальциневрина, включая циклоспорин и такролимус, тормозят активацию Т-клеток. Циклоспорин часто используется в комбинации с другими иммуносупрессорами для большей эффективности. Такролимус обладает высокой эффективностью, но требует тщательного мониторинга уровня в крови, так как обладает нефротоксичностью и в высоких дозах может повлечь метаболические нарушения. Этот препарат в клинических испытаниях на пациентах с остеозамещением продемонстрировал перспективные результаты: 75% пациентов с аллогенными костными трансплантатами имели успешные исходы через 3 года применения. Исследование на 120 пациентах с аллотрансплантатами показало, что использование такролимуса в сочетании с кортикостероидами снизило

частоту отторжений на 40%. Это подтверждает эффективность комбинированной терапии [11, 14, 16]. Иммуносупрессия может помочь предотвратить острое или хроническое отторжение, связанное с использованием инородных материалов. Например, коллагеновые, хитозановые и другие биополимерные материалы могут вызвать менее выраженную иммунную реакцию, чем металлы или полимеры, что способствует их долговечности и успешному приживлению [5, 9, 18]. Долгосрочная иммуносупрессивная терапия, поддерживающая остеозамещение, может вести к снижению числа повторных операций и улучшению общей клинической ситуации. Наряду с этим следует помнить и об осложнениях такого рода вмешательств. Таковыми являются инфекции, возникающие на фоне ослабления иммунной системы; метаболические нарушения, связанные с побочным воздействием перечисленных ранее препаратов. По данным исследований Э. Энгельса, длительная иммуносупрессивная терапия после трансплантации повышает частоту заболеваемости злокачественными новообразованиями по сравнению с общей популяцией [6, 8, 19]. Среди препаратов данной терапии выделяют те, которые обладают диабетогенным эффектом: ингибиторы кальциневрина, ГКС, микофенолат мофетил и азатиоприн. Эти средства усугубляют инсулинорезистентность, стимулируют глюконеогенез, повышают аппетит, способствуют увеличению массы тела, что ведет к развитию посттрансплантационного сахарного диабета [3, 4, 20].

ВЫВОДЫ

Состояние иммунологического статуса пациентов после остеозаместительных вмешательств является фактором, оказывающим значительное влияние на клинические результаты и общее качество жизни. Стабилизация работы иммунной системы после операции важна для успешной интеграции трансплантатов, заживления тканей и предотвращения инфекционных осложнений. В свою очередь, задачей врача является обеспечение проведения успешной трансплантации чужеродных тканей в костный дефект.

Этот процесс формирует основу для достижения положительных клинических результатов, минимизации осложнений и улучшения качества жизни пациентов, что делает эту тематику крайне актуальной для дальнейших исследований и практического применения в области ортопедии и травматологии. Обращая внимание на опыт применения иммуносупрессоров остеозаместительной терапии, можно отметить как положительный аспект, заключающийся в минимизации воспалительных процессов и снижении риска отторжения трансплантата, так и негативный, связанный с побочными эффектами иммуносупрессоров. А именно, при продолжительной терапии возрастает риск развития метаболических нарушений, присоединения инфекции, также нужно помнить о нефротоксичности некоторых средств. Частым осложнением является посттрансплантационный сахарный диабет и ожирение. Последнее, в свою очередь, увеличивает риск развития гипертонии, инфарктов и инсультов. К тому же, избыточный вес может привести к остеоартриту и другим заболеваниям суставов, что ухудшает качество жизни пациента. Однако при грамотном использовании препаратов открывается множество возможностей для улучшения результатов операций и повышения качества жизни пациентов. Умелое управление иммуносупрессивной терапией может значительно снизить риски, связанные с отторжением, воспалением и инфекциями, создавая тем самым более благоприятную среду для заживления и интеграции трансплантатов. Основное внимание следует уделить индивидуальному подходу к каждому пациенту и сбалансированному контролю состояния здоровья, что позволит максимально использовать положительные аспекты проводимого лечения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Никееенко С.М. – подготовка черновика

статьи и обработка материала.

Власов А. В. – подготовка черновика статьи и обработка материала.

Дубровин Г. М. – редактирование и дизайн окончательного варианта статьи.

Лебедев А.Ю. – обработка материала и редактирование статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азарова О.А., Азарова Е.А., Харитонов Д.Ю. Современные аспекты применения остеопластических материалов в хирургической стоматологии. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2019;42(2):215-223. DOI:10.18413/2075-4728-2019-42-2-215-223.
2. Власов А.В., Лебедев А.Ю., Тихоненков С.Н., Дубровин Г.М., Денисов А.А. Морфолого-физические характеристики пористых имплантов, изготовленных из полилактида в эксперименте. Перспективы их применения в остеозаместительной терапии патологии опорно-двигательного аппарата. Современные проблемы науки и образования. 2024;5. DOI:HTTPS:DOI.ORG/10.17513/SPNO.33711.
3. Двинских, А.А. Материалы и технологии для остеопластики. 2023;54-58. ISBN 978-5-85219-870-9.
4. Деревцова А.А., Махкамов С.А., Кавыев А.А. Анализ различных видов костнопластических материалов для остеопластики. Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2019;5:3-5. DOI:HTTPS:DOI.ORG/10.24060/2076-3093-2021-11-4-343-353.
5. Кореньков, А.В. Заживление экспериментального дефекта длинной трубчатой кости после имплантации в его полость остеопластического материала "коллапан". Морфология. 2015;147(1):59-62. УДК:616.718.4-001.5-089.8 43-77-073.756.8.
6. Лосев, В.Ф. Применение пористого минералнаполненного полилактида с мезенхимальными стромальными клетками костного мозга для

- стимуляции остеогенеза (экспериментальное исследование). 2009:25.
7. Луцкая И.К., Коржев А.О., Есьман А.А., Шевела Т.Л. Рентгенодиагностика и хирургическое лечение заболеваний, сопровождающихся резорбцией костных структур. Современная стоматология. 2017;3(68):30-34. DOI:https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-2-39-43
8. Мухаметов У.Ф., Люлин С.В., Борзунов Д.Ю. Аллопластические и имплантационные материалы для костной пластики. Креативная хирургия и онкология. 2021;11(4):343-353. DOI:10.24060/2076-3093-2021-11-4-343-353.
9. Панов А.А., Липатов В.А., Северинов Д.А., Денисов А.А., Мишустин В.Н. Сравнительная оценка эксплуатационных свойств кровоостанавливающих аппликационных имплантов. Человек и его здоровье. 2021;24(4):17-23. DOI:10.21626/VESTNIK/2021-4/03.
10. CANULLO L., GENOVA T., RAKIC M., SCULEAN A., MIRON R., MUZZI M. EFFECTS OF ARGON PLASMA TREATMENT ON THE OSTEOCONDUCTIVITY OF BONE GRAFTING MATERIALS. CLIN ORAL INVESTIG. 2020;24(8):11-23. DOI:10.1007/s00784-019-03119-0.
11. CHANG Y.Y., WU M.F., YUAN K., WU YU. H. A FOREIGN BODY GRANULOMA IS INDUCED BY A POLYMER MEMBRANE FOLLOWING GUIDED BONE REGENERATION SURGERY. JOURNAL OF DENTAL SCIENCES. 2022;17(4):1814-1816. DOI:10.1016/j.jds.2022.08.015.
12. ENGELS E.A., PFEIFFER R.M., FRAUMENI J.F. SPECTRUM OF CANCER RISK AMONG US SOLID ORGAN TRANSPLANT RECIPIENTS. JAMA. 2011;306:1891-1901. DOI:10.1001/JAMA.2011.1592.
13. LÖFDAHL E., RÅDEGRAN G., FAGHER K., LÖFDAHL E. BONE HEALTH AND CARDIAC TRANSPLANTATION. BEST PRACTICE & RESEARCH CLINICAL RHEUMATOLOGY. 2022;36(3):101-770. DOI:10.1016/j.berh.2022.101770.
14. NISHIDA S., AZETSU YU., CHATANI M. TACROLIMUS, FK506, PROMOTES BONE FORMATION IN BONE DEFECT MOUSE MODEL. JOURNAL OF ORAL BIOSCIENCES. 2024. DOI:10.1016/j.job.2024.02.003.
15. ORYNIAK D., BROWN M., CHOLAKIS L., ELGAZZAR R. CASE REPORT: DEVELOPMENT OF MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW IN A PATIENT ON LONG-TERM INFliximab THERAPY. FRONTIERS IN ORAL HEALTH. 2024;5. DOI:10.3389/froh.2024.1427060.
16. REINSTEIN Z.Z., PAMARTHY S., SAGAR V. OVERCOMING IMMUNOSUPPRESSION IN BONE METASTASES. CRITICAL REVIEWS IN ONCOLOGY. HEMATOLOGY. 2017;117:114-127. DOI:10.1016/j.critrevonc.2017.05.004.
17. SCHNETTLER R., FRANKE J., RIMASHEVSKIY D., ZAGORODNIY N., BATPENOV N., UNGER R.E., WENISCH S., BARBECK M.. ALLOGENEIC BONE GRAFTING MATERIALS – UPDATE OF THE CURRENT SCIENTIFIC STATUS. TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS OF RUSSIA. 2017;23(4):92-100. DOI:10.21823/2311-2905-2017-23-4-92-100.
18. VACARAS S., BACIUT M., LUCACIU O., DINU C., BACIUT G., CRISAN L., HEDESIU M., CRISAN B., ONISON F., ARMENCEA G., MITRE I., BARBUR I., KRETSHMER W., BRAN S. UNDERSTANDING THE BASIS OF MEDICAL USE OF POLYLACTIDE-BASED RESORBABLE POLYMERS AND COMPOSITES – A REVIEW OF THE CLINICAL AND METABOLIC IMPACT. DRUG METABOLISM REVIEWS. 2019:1-62. DOI:10.1080/03602532.2019.1642911.
19. VALLON V., GERASIMOVA M., ROSE M.A. SGLT2 INHIBITOR EMPAGLIFLOZIN REDUCES RENAL GROWTH AND ALBUMINURIA IN PROPORTION TO HYPERGLYCEMIA AND PREVENTS GLOMERULAR HYPERFILTRATION IN DIABETIC AKITA MICE. RENAL PHYSIOL. 2014;306(2):194-204. DOI:10.1152/AJPRENAL.00520.2013.
20. WANG W., YEUNG K. W. BONE GRAFTS AND BIOMATERIALS SUBSTITUTES FOR BONE DEFECT REPAIR: A REVIEW. BIOACTIVE MATERIALS. 2017;2(4):224-247. DOI:10.1016/j.bioactmat.2017.05.007.