

Исследование влияния костной ткани на нормальную жизнедеятельность организма

Сорокин Алексей Олегович

ООО «Биотехнологии»

инженер-исследователь

Мадумаров Акрам Камбаралиевич

Баткенский государственный университет

к.б.н., и.о. доцента

Аннотация

В данной статье рассмотрены ключевые аспекты современного состояния проблематики ремоделирования костной ткани, проведен сравнительный анализ, сделаны выводы.

Ключевые слова: костная ткань, здоровье, заболевания, лечение, ремоделирование, соединительная ткань.

Research of the influence of bone tissue on the normal lifetime of the organism

Sorokin Alexey Olegovich

LLC «Biotechnologies»

engineer researcher

Madumarov Akram Kambaralievich

Batken State University

Candidate of biological sciences, acting. associate professor

Abstract

This article describes the key aspects of the current state of the problems bone remodeling, a comparative analysis, conclusions are made.

Keywords: bone tissue, health, diseases, treatment, remodeling, connective tissue.

По современным научным данным [5; 14; 22 и др.] костную ткань (КТ) рассматривают как один из видов соединительной ткани, которая выступает статическим опорным органом организма и является его метаболически активной системой. Также как и другие ткани организма, КТ разрушается и восстанавливается в течение всей жизни. Она постоянно находится под воздействием динамических нагрузок и адаптируется к изменениям условий существования. В зависимости от характера воздействия внешних и внутренних факторов на ремоделирование КТ, они могут вызвать как положительные, так и отрицательные эффекты.

Ремоделирование КТ представляет собой непрерывный процесс [40], при котором старая КТ разрушается клетками костной резорбции остеокластами. После чего заменяется на новую, синтезируется клетками, ее образующими - остеобластами. В течение жизни процесс ремоделирования КТ, прежде всего, обеспечивает регулирование гомеостаза кальция и восстановления микротрещин в ней в результате механической нагрузки. Известно [23; 33 и др.], что скелет полностью ремоделируется каждые десять лет, поэтому восстановление микродефектов предотвращает преждевременное старение КТ.

Остеобласты и остеокласты составляют базисные мультиклеточные функциональные единицы [34]. Их активность зависит от нейро-гуморальной сигнализации, в результате которой новообразованная КТ может быть положительной (в процессе роста), нейтральной (при пике костной массы) или отрицательной (при остеопорозе и других заболеваниях, приводящих к чистой потере костной массы).

Остеобласты происходят из мезенхимальных стволовых клеток, продуцирующих матрикс КТ, который состоит из коллагеновых и неколлагеновых белков (таких как I тип коллагена и остеокальцин, соответственно), а также контролируют его дальнейшую минерализацию, то есть образование гидроксиапатита. Таким образом, скорость образования КТ будет зависеть от индивидуальной активности остеобластов, их продолжительности жизни и числа их клеток-предшественников (преостеобластов).

Остеокласты происходят из гемопоэтических стволовых клеток и образуются путем слияния клеток моноцитомакрофаговой клеточной линии [21]. Они прикрепляются к поверхности кости, образуют кислую среду, которая растворяет минеральный компонент, подвергая органический матрикс эффектам протеолитических ферментов, таких как цистеин протеинкиназы.

КТ - динамическая ткань и процесс ее ремоделирования происходит на поверхности кортикальной кости и в ее трабекулярной части. Один цикл ремоделирования КТ длится около 6 месяцев. Данный процесс состоит из четырех этапов [8; 37; 42 и др.]: 1) активация предшественников остеокластов (преостеокластов), которые трансформируются в многоядерные остеокласты под влиянием цитокинов и гормонов, остеокласты присоединяются к поверхности КТ и формируют гофрированную границу на границе с матриксом. Так, создаются изолированная микросреда; 2) резорбция кости остеокластами путем образования резорбционной полости - процесс, который длится около 3 недель; 3) завершение резорбционного этапа, на месте ремоделирования появляются остеобласты, они откладывают остеоиды и минерализуют его, образуя, таким образом, физиологически нормальную КТ; 4) формирование новой КТ, которая заполняет резорбционную полость, продолжается несколько месяцев.

Часть остеобластов инкапсулируются в остеоидный матрикс и дифференцируются в остеоциты. Остальные остеобласты продолжают

синтезировать КТ, пока не произойдет остановка их функции. Затем они превращаются в неактивные клетки, которые полностью выстилают поверхность новой КТ и связанные с остеоцитами матрикса кости с помощью сети канальцев.

Состояние КТ определяют с помощью гистоморфометрических денситометрических и биохимических методов [16; 24 и др.]. В настоящее время биохимические методы исследования используются чаще, так как являются неинвазивными, а также позволяют непосредственно получить информацию о ее функциональном состоянии.

Биохимические маркеры отражают итоговые изменения резорбции и формирования кости [9]. Наиболее специфическим ферментом остеобластов является лизилоксидаза, характеризующие их активность и пролиферацию. К наиболее информативным маркерам резорбции КТ относят следующие показатели: КФ, ТРКФ, карбокси-терминальные телопептиды коллагена I типа в крови, а также экскреция кальция, гидроксипролина, пиридинолин, дезоксипиридинолин.

Костная тартрат-резистентная кислая фосфатаза (ТРКФ) используют для оценки активности остеокластов при остеопорозе [7; 12].

Новые коллагеновые волокна во внеклеточном матриксе стабилизируются поперечными связями. Существует два вида мостиков между тремя молекулами коллагена - дезоксипиридинолин (лизилпиридинолин) [11] и пиридинолин (гидроксилизилпиридинолин) [18]. Наличие в моче молекул с пиридинолиновыми сшивками свидетельствует об активном процессе резорбции КТ. Эти маркеры являются высокочувствительными и специфическими.

Другой важной составляющей органического матрикса является ГАГ, связанные с белками в белково-углеводные комплексы – протеогликаны [39]. Протеогликаны участвуют в водно-солевом обмене, а также образуют тесную связь с коллагеновыми волокнами, обуславливают упорядоченность, высокую организованность структурных взаимоотношений органического матрикса, вовлеченные в регуляцию отложения минералов, морфологию кристаллов, объединение элементов органического матрикса.

Костной ткани свойственна высокая лабильность и пластичность [20], поэтому она активно реагирует на изменения внутренней и внешней среды. Сезонные изменения биохимических показателей метаболизма типичны для всех видов животных и человека, особенно резко эти изменения проявляются у животных, которые зимой впадают в неактивное состояние своей жизнедеятельности. Установлено [27; 29; 32 и др.]:, что такие изменения регулируются активностью секреции гипоталамических структур и щитовидной железой (ЩЖ).

Относительную независимость метаболизма от времени года у большинства позвоночных и человека обеспечивает гормональная регуляция температурного гомеостаза за счет более активного липидного метаболизма. Несмотря на относительную стабильность температуры тела высших позвоночных и человека, сезонные вариации процессов обмена в

тканях существуют в большинстве из них [6; 26 и др.]. Они касаются и метаболизма КТ, темпов ее ремоделирования, в регуляции которых принимают участие эндокринные структуры головного мозга и эндокринные железы.

В осенний период у большинства животных [35] в связи с изменениями продолжительности и интенсивности естественного освещения начинаются изменения концентрации гормонов гипоталамуса и щитовидной железы, которые могут прямо или косвенно влиять на активность и дифференциацию основных клеток КТ - остеобластов и остеокластов.

В организме человека и животных КТ имеет наибольший удельный массы - 85% [25]. Уже с периода эмбриогенеза, КТ имеет полифункциональное значение. Она выполняет опорную, метаболическую, защитную, кроветворную, гуморальную и метаболическую функции.

В онтогенезе млекопитающих осуществляется генетически обусловленный процесс закладки хрящевого скелета и его постепенное насыщение минеральными компонентами, после чего формируется КТ. Ремоделирование КТ контролируется нейрогенными и гуморальными факторами, механическими нагрузками.

Физиологическое ремоделирование КТ контролируется симпатической нервной системой, которая в свою очередь, обеспечивает регулирование метаболизма КТ [13]. Кальций-регулирующие (паратиреоидный гормон, кальцитонин, кальцитриол), системные гормоны (тиреоидные гормоны (ТГ), половые, глюкокортикоиды, соматотропный гормон, инсулин, мелатонин), ростовые и местные факторы (ИПФ-И,-II, ТФР - β , интерлейкин - 1, 4, 6, 8, 13, TNF) - относятся к гуморальным факторам.

Соотношение между процессами разрушения и образования, активации остеобластов и остеокластов, взаимодействия их компонентов, обеспечивает физиологическое ремоделирование КТ и ее адаптацию к условиям окружающей среды.

Современное урбанизированное общество создало новые условия для жизнедеятельности человека и его систем организма. Адаптация к таким условиям привела к развитию и распространению донозологических форм нарушения физиологической функции снижения уровня здоровья населения и возникновению целого ряда так называемых «болезней цивилизации». Остеопороз является одной из форм патологии КТ, которой предшествует длительное переходное состояние снижение костной массы - остеопения. Именно поэтому сегодня поиск путей и методов коррекции процессов ремоделирования КТ является чрезвычайно актуальным.

Введение мелатонина и проведение сеансов дыхания ДНГ саногенного уровня можно рассматривать одними из таких методов [3; 36 и др.]..

Данные современной литературы дают возможность предположить, что основной механизм стимулирующего действия пониженного PO_2 реализуется через воздействие на индуцированный гипоксией фактор (HIF-1), который участвует в механизмах сигнальной трансдукции других белков и таким образом выполняет роль молекулярного сенсора кислорода.

Так как остеобласты синтезируют коллаген, стимуляция этих процессов непосредственно влияет на темпы адаптационной перестройки КТ. Также известно [28; 38 и др.]:, что влияние ДНГ саногенного уровня на остеобласты приводит к стимуляции экспрессии гена эндотелиального клеточно-специфического цитокина (VEGF).

Показано [30], что остеобласты имеют кислородные сенсоры и благодаря VEGF могут влиять на ангиогенез и увеличение тока крови к поврежденной части КТ. Так, снижение PO_2 активирует продукцию регуляторных белков, пролиферацию и дифференциацию клеток.

Регуляция ремоделирования осуществляется гормонами и другими факторами роста, которые есть в организме [2; 4 и др.]. Они влияют определенным образом на функционирование остеобластов и остеокластов. В первую очередь, это гормоны, регулирующие обмен кальция в организме - кальцитонин, который производится щитовидной железой, и паратгормон паращитовидных желез. Общеизвестным является также тот факт, что нормальное функционирование и продукция КТ невозможны без витамина D.

Влияют на ремоделирование и другие гормоны. Свою роль в процессах ремоделирования КТ играют инсулин, соматотропный гормон (соматотропин), глюкокортикоиды, ТГ (трийодтиронин (ТТЗ)), половые гормоны. Важными в процессах восстановления костей также ряд ростовых факторов: инсулиноподобный фактор роста-1 и -2, фактор роста фибробластов, трансформирующий фактор роста R, тромбоцитарный фактор роста, эпидермальный фактор роста. Свою роль играют интерлейкины-1, -6, -8, -11, фактор некроза опухоли, макрофаг-колониестимулирующий фактор, гранулоцит-макрофаг-колониестимулирующий фактор, а также ряд местных факторов, которые синтезируются непосредственно в самих костных клетках и высвобождаются, когда кость подвергается деструкции тканевого материала.

Гормоны щитовидной железы играют роль в синхронизации периодичности костного метаболизма [1; 15]. Они активируют как остеобласты, так и остеокласты [17]. Действие ТГ на остеобласты опосредуется через экспрессированные на них рецепторы и сопровождается повышением образования остеокальцина, ЛФК, инсулиноподобного фактора роста-1, интерлейкина-6 и интерлейкина-8.

Гормоны щитовидной железы способствуют процессам ремоделирования, поскольку стимулируют остеобластические и остеокластическую активность трабекулярной и кортикальной КТ, но при этом не оказывают заметного влияния на синтез матриксных белков и репликацию клеток кости.

Секреция ТГ регулируется гипоталамо-гипофизарной системой [19; 43]. Регуляция уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови осуществляется путем обратной связи по гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси.

Тиролиберин (TRH - thyrotropin-releasing hormone) синтезируется в гипоталамусе и стимулирует секрецию тиреотропного гормона (ТТГ, англ. -

TSH - thyroid - stimulating hormone) с передней доли гипофиза. TSH стимулирует синтез и высвобождение ТГ, который действуют в кости через рецепторы TR α для регулирования роста и развития кости. ТГ также действуют через рецепторы TR β , что экспрессируются в гипоталамусе и гипофизе для ингибирования синтеза и секреции TRH и TSH.

Современное понимание КТ должно включать ранее неизвестные ее функции. КТ - это также системный эндокринный регулятор, производящий ряд гормонов, которые связывают и модулируют рецепторы на ее поверхности. КТ - это больше, чем целевая ткань для гормонов. Также важна эндокринная структура.

Понимание разностороннего взаимодействия между КТ и циркулирующими гормонами - это огромный вызов с практической точки зрения. Новая информация о взаимодействиях между КТ и другими системами организма может применяться в лечении многих патологических состояний, в том числе расстройств ремоделирования КТ.

Многочисленные публикации [10; 31; 41 и др.], посвященные исследованиям ремоделирования КТ, подтверждают, что костяк является реактивной динамической системой. Он активно реагирует на изменения как внутренней, так и внешней среды.

Поэтому для более детального изучения изменений активности процессов ремоделирования КТ под действием эндо- и экзогенных факторов необходимо дальнейшее исследование влияния мелатонина и дозированной нормобарической гипоксии саногенного уровня. Это может дать возможность целенаправленно влиять на процессы физиологического восстановления КТ.

Библиографический список

1. Аллахвердиев А.С., Солдатов Ю.П. Монолатеральное спице-стержневое устройство для остеосинтеза переломов проксимального отдела бедренной кости и их последствий // Гений ортопедии. 2013. № 3. С. 77-79.
2. Ахмедова Г.М., Зимакова Т.В. Подгрушевидная седалищная нейропатия: клинические варианты и алгоритм терапии // Практическая медицина. 2012. № 2 (57). С. 129-131.
3. Бакиров А.Б., Масагутов Р.М., Бакиров Б.А., Коротнева Е.В., Варшавский А.В. Посттравматическое стрессовое расстройство у больных гемобластомами // Медицинский вестник Башкортостана. 2007. Т. 2. № 6. С. 48-52.
4. Брагин А.В., Колпаков В.В., Куман О.А. Системные механизмы различной устойчивости зубов к кариесу // Институт стоматологии. 2008. Т. 2. № 39. С. 72-73.
5. Брусенцова А.Е., Перетягина И.Н., Тишков Д.С. Изучение иммунологии пульпы зуба в эксперименте на животных // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 12. С. 292.

6. Вербицкий Е.В. Нейрофизиологические различия угашения ориентировочного реагирования животных высокой и низкой тревожности // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2004. № S8. С. 34-39.
7. Виссарионов С.В., Кокушин Д.Н., Белянчиков С.М., Мурашко В.В., Надиров Н.Н. Хирургическое лечение деформаций позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом транспедикулярными спинальными системами. - Санкт-Петербург, 2014. – 40 с.
8. Голубев В.Г., Юлов В.В., Лапынин П.В., Секирин А.Б., Шишкин В.Б., Крупаткин А.И. Реабилитация пациентов с оскольчатými внутрисуставными переломами длинных трубчатых костей // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2010. № 3. С. 41-44.
9. Госьков И.А., Кисельникова Л.П., Шевченко М.А., Гольдштейн Е.В. Исследование динамики показателей эндогенной интоксикации при включении иммуномодулирующей терапии в комплексное лечение заболеваний пародонта // Стоматология Большого Урала III Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии. Екатеринбург, 2015. С. 12.
10. Грунина Е.А., Виноградова Н.А., Надирова Н.Н. Возможность антидеструктивного действия низких доз кортикостероидов при ревматоидном артрите: предварительное сообщение // Научно-практическая ревматология. 2000. № 1. С. 29-31.
11. Дутова Т.И., Белинская В.В., Скороходов А.П., Дудина А.А. Сравнительная эффективность препарата l-лизина эсцинат при лечении вертеброгенных дорсопатий // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016. № 65. С. 124-130.
12. Жуков Б.Н., Лысов Н.А., Бычков П.К. Способ лечения диабетической ангиопатии нижних конечностей // Патент на изобретение RUS 2049500
13. Златник Е.Ю., Непомнящая Е.М., Новикова И.А., Алиев Т.А., Загора Г.И., Селютина О.Н., Ващенко Л.Н., Андрейко Е.А., Аушева Т.В., Бондаренко Е.С. Характеристика факторов локального иммунитета у больных саркомами мягких тканей // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 3. С. 93.
14. Кавалерский Г.М., Мурылев В.Ю., Елизаров П.М., Жучков А.Г., Якимов Л.А., Рукин Я.А., Терентьев Д.И. Тотальное эндопротезирование коленного сустава с использованием компьютерной навигации при тяжелых деформациях конечности // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2010. № 2. С. 34-40.
15. Киселева Е.А., Те Е.А. Обоснование необходимости иммунокоррекции в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний пародонта // Медицина в Кузбассе. 2006. № 1. С. 13-17.
16. Корнилов Н.В., Кулик В.И., Беленький И.Г., Раенгулов Т.Б., Имшенник О.В., Большунова О.Ю. Устройство для межфрагментарной компрессии диафизарных переломов в аппарате внешней фиксации // Патент на изобретение RUS 2193367 12.01.2001

17. Косарев В.В., Жестков А.В., Лотков В.С. Влияние диоксинов на иммунную систему человека // Экология человека. 1999. № 2. С. 30.
18. Кочурова Е.В. Стоматологическая реабилитация в комплексном лечении пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области // Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. - Москва, 2015
19. Леонтьева Е.Ю., Быковская Т.Ю. Распространённость стоматологических заболеваний и их профессиональная обусловленность у медицинских работников // Кубанский научный медицинский вестник. 2016. № 4. С. 68-71.
20. Липатова Е.Е. Показатели обмена соединительной ткани у больных анкилозирующим спондилоартритом под влиянием лечения с использованием лазеропунктуры // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Уфа, 1998. – 145 с.
21. Майстренко Д.Н., Гринев К.М., Жеребцов Ф.К., Карлов К.А., Енькина Т.Н., Кабаков Б.А., Кобак А.Е., Ищук О.И. Способ диагностики нарушений регионарной гемодинамики при операции прямой реваскуляризации конечности // патент на изобретение RUS 2198583 22.05.2001
22. Московский С.Н., Коршунов А.С., Храмов М.А., Конев В.П. Использование атомно-силовой микроскопии в судебно-медицинских исследованиях костной ткани // Превентивная медицина: вызовы XXI века Тезисы докладов Всероссийской научной школы. 2011. С. 120-122.
23. Перова М.Д., Шубич М.Г., Козлов В.А. Новый взгляд на развитие и репарацию повреждений тканей пародонта с позиций молекулярной медицины (аналитический обзор). часть ii. особенности иммунопатогенеза пародонтита и репарации тканей пародонта // Стоматология. 2007. Т. 86. № 5. С. 79-81.
24. Плеханов Л.А., Балдина Н.С., Дулькин Л.А., Василенко Ф.И. Способ ультрасонографической диагностики позвоночно-спинальных натальных шейных травм // патент на изобретение RUS 2135086
25. Расулов И.М., Расулов М.М. Особенности нормализации окклюзии у пациентов при ортопедическом лечении дефектов твердых тканей зубов с учетом особенностей их строения // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. 2011. № 2. С. 68-72.
26. Романова Л.П., Малышев И.И. Особенности заживления механической травмы печени у молодых крысят в условиях стимуляции биологически активными веществами // Аллергология и иммунология. 2009. № 1. С. 114.
27. Романчишен А.Ф., Вабалайте К.В., Багатурия Г.О. Решение актуальных проблем диагностики и лечения болезни Грейвса и рака щитовидной железы в различных регионах мира // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2012. Т. 8. № 1. С. 19-27.
28. Салмина А.Б., Инжутова А.И., Моргун А.В., Окунева О.С., Малиновская Н.А., Лопатина О.Л., Петрова М.М., Таранушенко Т.Е., Фурсов А.А.,

- Кувачева Н.В. НАД+-конвертирующие ферменты в клетках нейрональной и глиальной природы: cd38 как новая молекула-мишень для нейропротекции // Вестник Российской академии медицинских наук. 2012. № 10. С. 29-37.
29. Салмова Н.А., Журавлева Н.Г. Морфологическое строение печени и поджелудочной железы молоди трески (*gadus morthua* l.) в условиях искусственного выращивания // Вестник Мурманского государственного технического университета. 2012. Т. 15. № 3. С. 551-558.
30. Сумин А.Н., Кухарева И.Н., Колмыкова Ю.А., Отт М.В., Водопьянова Н.И., Трубникова О.А., Коваленко А.В., Павлова В.Ю., Доронин Б.М. Факторы, ассоциированные с патологическим лодыжечно-плечевым индексом у пациентов с инсультом: гендерные особенности // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016. Т. 5. № 2. С. 66-74.
31. Фоминых С.А., Янковский В.Э., Высоцкий Ю.А., Бородина Г.Н. Морфологическая оценка инволютивных изменений губчатого вещества лучевой кости для судебно-медицинского определения возраста // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2015. № 6 (106). С. 43-47.
32. Хвостовой В.В., Сычев М.Д., Киселев И.Л., Романищев В.Е., Минаков А.А. Тактика лечения папиллярного рака щитовидной железы с регионарным распространением в паратрахеальные лимфатические узлы // Онкохирургия. 2011. Т. 3. № 3. С. 41-45.
33. Чебыкин А.В. Концепция восстановительных мероприятий у пациентов с остеохондрозом позвоночника, осложненным мышечно-тоническими миофасциальным болевым синдромом // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2013. № 2. С. 67-72.
34. Шабловская Т.А., Панченков Д.Н. Современные подходы к комплексному лечению гнойно-некротических заболеваний мягких тканей // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013. Т. VI. № 4 (21). С. 498-517.
35. Шириев В.М., Аминова А.Л., Яхин Ф.Ф., Булатов Х.Б., Рамеев Т.В. Применение препарата Хелсивит крупному рогатому скоту // Ветеринария. 2012. № 12. С. 10-12.
36. Шойбонов Б.Б., Кравченко М.А., Баронец В.Ю., Толпыго С.М., Костырева М.В., Шабалина А.А., Замолотчикова Т.С., Котов А.В., Панченко Л.Ф. Определение атерогенности иммунных комплексов, содержащих модифицированные липопротеины, в тесте связывания комплемента // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2014. № 4. С. 133-138.
37. Яблокова Е.А., Горелов А.В., Чумакова О.В., Ратникова М.А., Сичинава И.В., Полотнянко Е.Ю., Грамматопуло М.И., Новикова А.В., Сурикова О.А. Нарушение минерализации костной ткани у детей с воспалительными заболеваниями кишечника // Вопросы современной педиатрии. 2006. Т. 5. № 4. С. 56-61.

38. Яковлева Л.П., Доброхотова В.З., Павловская А.И., Кондратьева Т.Т. Первичный гиперпаратиреоз на фоне гиперплазии паращитовидной железы. особенности и трудности диагностики // Опухоли головы и шеи. 2015. Т. 5. № 1. С. 49-54.
39. Evsevieva M.E., Pshennikova M.G. Comparative assessment of different types of adaptational protection of the myocardium during stress // Кардиология. 2002. Т. 42. № 4. С. 51-54.
40. Smirnov V.M., Miasnikov I.L., Berseneva E.A., Sveshnikov D.S. Study of the stimulating effect of the sympathetic stem on the stomach contraction // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 1999. Т. 85. № 8. С. 1095-1102.
41. Shtansky D.V., Levashov E.A., Batenina I.V., Gloushankova N.A., Anisimova N.Y., Kiselevsky M.V., Reshetov I.V. Recent progress in the field of multicomponent bioactive nanostructured films // RSC Advances. 2013. Т. 3. № 28. С. 11107-11115.
42. Tjulandin S.A., Bias P., Buchner A., Elsässer R., Gertz B., Kohler E., Lipatov O.N., Bakirov A.B. Epoetin theta with a new dosing schedule in anaemic cancer patients receiving nonplatinum-based chemotherapy: a randomised controlled trial // Archives of Drug Information. 2011. Т. 4. № 3. С. 33-41.
43. Yumashev A.V., Utyuzh A.S., Volchkova I.R., Mikhailova M.V., Kristal E.A. The influence of mesodiencephalic modulation on the course of postoperative period and osseointegration quality in case of intraosseous dental implantation // Indian Journal of Science and Technology. 2016. Т. 9. № 42. С. 104307.