

ИНГИБИТОРЫ РЕЗОРБЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ: ОБЗОР МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Асадова Ферузахон Джума кизи

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, Самаркандский государственный
медицинский университет

Рахмонов Фариз Зафаржонович

Студент педиатрического факультета Самаркандского государственного
медицинского университета

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10566576>

Аннотация: Данная статья рассматривает группу препаратов-ингибиторов резорбции, фокусируясь на механизмах их действия и клиническом применении. Ингибиторы резорбции, такие как бисфосфонаты, RANKL-ингибиторы и кальциевые модуляторы, играют ключевую роль в лечении заболеваний костной ткани, таких как остеопороз и опухоли костей. Рассматриваются основные аспекты молекулярного взаимодействия, специфичность препаратов, их воздействие на минеральную плотность костей, а также особенности клинического применения в различных патологиях. Статья предоставляет обзор современных исследований в области ингибиторов резорбции, подчеркивая их эффективность и перспективы развития.

Ключевые слова: ингибиторы резорбции, бисфосфонаты, RANKL-ингибиторы, кальциевые модуляторы, остеопороз, опухоли костей, механизмы действия.

BONE RESORPTION INHIBITORS: REVIEW OF MECHANISMS OF ACTION AND CLINICAL PERSPECTIVES

Abstract: This article examines a group of resorption inhibitor drugs, focusing on their mechanisms of action and clinical use. Resorption inhibitors such as bisphosphonates, RANKL inhibitors and calcium modulators play a key role in the treatment of bone diseases such as osteoporosis and bone tumors. The main aspects of molecular interaction, the specificity of drugs, their effect on bone mineral density, as well as features of clinical use in various pathologies are considered. The article provides an overview of current research in the field of resorption inhibitors, highlighting their effectiveness and development prospects.

Keywords: resorption inhibitors, bisphosphonates, RANKL inhibitors, calcium modulators, osteoporosis, bone tumors, mechanisms of action.

ВВЕДЕНИЕ

Регуляция резорбции оказывает влияние на гомеостаз и функционирование организма в целом. Остеокласты, как ключевые участники этого процесса, играют существенную роль в управлении обновлением костной массы. Эксцессивная резорбция может привести к различным патологиям, таким как остеопороз и метастазы в костях [19].

Ингибиторы резорбции представляют собой класс препаратов, направленных на регулирование активности остеокластов и, следовательно, на уровень резорбции костей. Их роль в поддержании здоровья костей основана на способности контролировать процессы ремоделирования, восстанавливая баланс между образованием и резорбцией костной ткани [36].

Цель данной научной обзорной статьи заключается в анализе и систематизации данных, касающихся механизмов воздействия препаратов-ингибиторов резорбции, а также

их клинического применения. Особое внимание уделяется последним научным достижениям, влиянию на клеточные процессы и перспективам развития данной группы препаратов в медицинской практике.

ГЛАВНАЯ ЧАСТЬ

Резорбция костей представляет собой фундаментальный физиологический процесс, необходимый для обеспечения жизненной активности организма и поддержания его структурной целостности. Этот процесс является ключевым элементом костного ремоделирования, обеспечивающего постоянное обновление и адаптацию костной ткани к переменным физиологическим и окружающим условиям.

Остеокласты, гигантские многоядерные клетки, специализированные на резорбции, играют центральную роль в выполнении этой функции. Процесс резорбции костей включает в себя выделение нескольких ключевых компонентов, таких как кислоты и лизосомальные ферменты. Остеокласты, основные участники этого процесса, проявляют активность, направленную на деструкцию минерального и органического компонентов костной ткани.

Физиологическая резорбция костей играет ключевую роль в поддержании костного гомеостаза, обеспечивая баланс между образованием и разрушением костной ткани. Этот процесс также необходим для устранения поврежденных или устаревших участков костей, поддерживая их функциональность и адаптивную способность к переменам внешней среды. Процесс активации клеток-остеокластов начинается под воздействием сигнальных молекул, таких как рецепторы активаторов ядерного фактора κ B (RANK), ранее образованные клетками-остеобластами и другими клетками костной ткани. Интеракция RANK с его лигандами, RANKL и опротейнами, активирует клетки-остеокласты, провоцируя начало резорбции [23].

Остеокласты демонстрируют высокую мобильность и имеют способность проникать в минерализованные матрицы костной ткани. После того как они достигают своей цели, остеокласты дифференцируются в активные клетки, выделяя кислоты и лизосомальные ферменты. Этот фенотипический переход и последующая активность позволяют клеткам-остеокластам эффективно разрушать минеральный и органический компоненты костной ткани [3].

Более того, регуляция активности клеток-остеокластов осуществляется с участием различных цитокинов, ростовых факторов и гормонов, таких как интерлейкины, факторы роста и гормон паратиреоидной железы. Эта сложная межклеточная коммуникация обеспечивает точный баланс процессов резорбции и образования костной ткани [5].

Роль костных маркеров в оценке активности резорбции.

Костные маркеры представляют собой биомолекулы, происходящие из костной ткани, которые могут быть измерены в биологических жидкостях и играют важную роль в диагностике и оценке активности резорбции. Эти маркеры являются индикаторами изменений в процессах ремоделирования костей, отражая динамику образования и разрушения костной ткани [21].

Одним из основных типов костных маркеров, связанных с резорбцией, являются маркеры костной деградации. К ним относятся коллагеназы и другие ферменты, высвобождающиеся в процессе разрушения коллагенового волокна в ходе резорбции. Такие маркеры, например, C- и N-концевые телопептиды коллагена типа I, выявляются в биологических жидкостях и являются показателями активности остеокластов [11].

Другой группой костных маркеров являются маркеры костного образования. Они отражают процессы, связанные с синтезом и образованием новой костной ткани. Остеобласты в процессе своей деятельности высвобождают молекулы, такие как щелочная фосфатаза, остеокальцин и проколлаген типа I, которые затем могут быть обнаружены в биологических жидкостях [12,21].

Измерение уровней этих костных маркеров позволяет не только оценить общую активность резорбции и образования костной ткани, но также применять их в мониторинге эффективности лечения заболеваний костей, таких как остеопороз.

Основные классы ингибиторов резорбции.

Ингибиторы резорбции представляют разнообразный класс препаратов, разработанных для модуляции активности остеокластов и снижения резорбции костной ткани. Эти ингибиторы демонстрируют эффективность в лечении различных костных заболеваний, таких как остеопороз и опухолевые метастазы в костях.

Бисфосфонаты представляют собой химические соединения, способные связываться с минералами в костной ткани, ингибируя активность остеокластов. Эти препараты, такие как алендронат и золедроновая кислота, эффективно снижают резорбцию костей и применяются в лечении остеопороза. Бисфосфонаты представляют собой важный элемент в терапии остеопороза, включая его проявления в постменопаузе, а также при мужском остеопорозе и вторичном остеопорозе. Эти препараты эффективно снижают риск переломов позвоночника и невертебральных переломов, таких как бедренные, обеспечивая положительное воздействие на костную ткань. Однако, важно отметить, что конкретные проценты снижения риска могут варьироваться [39].

В контексте мужского остеопороза, бисфосфонаты представляют собой эффективные стратегии лечения для укрепления костей и снижения вероятности переломов. В случае вторичного остеопороза, вызванного другими заболеваниями или медикаментозным воздействием, бисфосфонаты также активно используются для восстановления костной плотности и уменьшения вероятности переломов [34].

Бисфосфонаты играют ключевую роль в терапии пациентов с различными злокачественными заболеваниями костей. Общее восприятие безопасности и переносимости лечения остеопороза бисфосфонатами подчеркивает их высокую эффективность, при этом серьезные побочные эффекты, связанные с данной терапией, являются редкими [35].

Использование специфического ингибитора рецептора-активатора лиганда ядерного фактора-кВ (RANKL) представляет значительную терапевтическую ценность при лечении различных метаболических и воспалительных заболеваний костей. Множество биологических агентов, таких как белковые лиганды, растворимые рецепторы и моноклональные антитела, стали эффективными препаратами при лечении таких состояний, обеспечивая не только эффективность, но и относительную безопасность.

Специфичность этих препаратов обусловлена эволюцией и рекомбинацией ДНК, что обеспечивает высокое сродство между лигандами и рецепторами. Это позволяет избегать нежелательных взаимодействий с другими белками и снижает риск серьезных побочных эффектов. Однако разработка конкретного биологического агента требует тщательной оценки различных итераций и составов, чтобы обеспечить эффективность и безопасность применения. Деносумаб, как пример, был создан на основе природных антагонистов RANKL, прошедших несколько итераций для достижения высокой специфичности и

эффективности в лечении заболеваний костей. Деносумаб является примером RANKL-ингибитора, который успешно применяется в лечении остеопороза и костных метастазов [8].

Кальциевые модуляторы, представленные, например, клодронатом, воздействуют на обмен кальция в организме, регулируя деятельность остеокластов. Этот класс препаратов находит применение в лечении остеопороза и гиперкальциемии, предоставляя регулирование активности клеток и поддерживая баланс кальция [20].

Эстрогеновые препараты, такие как ралоксифен, оказывают влияние на активность остеокластов у женщин постменопаузного периода. Применение этих препаратов может эффективно использоваться в лечении остеопороза у данной группы пациенток, предоставляя средство для регулирования костной плотности и поддержания здоровья костей [4].

Каждый из этих классов ингибиторов резорбции оказывает своевременное воздействие на различные молекулярные мишени и позволяет выбрать подходящий препарат в зависимости от конкретного клинического случая и патологии.

Ингибиторы резорбции, такие как бисфосфонаты и RANKL-ингибиторы, оказывают существенное воздействие на клетки-остеокласты, направленное на модуляцию их активности и дифференциации. Это воздействие играет ключевую роль в регулировании баланса между образованием и резорбцией костной ткани. Рассмотрим воздействие ингибиторов резорбции на клетки-остеокласты и их дифференциацию подробнее [32].

Сначала, ингибиторы резорбции направлены на снижение активности остеокластов, что проявляется в подавлении функций остеокластов, включая выделение кислот и лизосомальных ферментов. Это снижение способности резорбции минеральных компонентов костной ткани.

Вторым важным аспектом является модуляция дифференциации клеток-остеокластов. Ингибиторы резорбции регулируют процессы дифференциации, воздействуя на сигнальные пути, такие как RANKL/RANK/ OPG, где RANKL-ингибиторы блокируют взаимодействие RANKL с рецептором RANK, предотвращая дифференциацию и активацию остеокластов [41].

Третьим аспектом является сдерживание ремоделирования костной матрицы. Ингибиторы резорбции воздействуют на процессы ремоделирования, предотвращая разрушение коллагеновых волокон и структурных компонентов, что важно для поддержания структурной целостности костей и предотвращения потери минералов [40].

Четвертым влиянием является регуляция сигнальных путей в клетках-остеокластах, включая NF-κB и MAPK. Это воздействие контролирует процессы дифференциации, выживания и активации остеокластов [7].

Общее воздействие ингибиторов резорбции на клетки-остеокласты направлено на восстановление баланса в костном ремоделировании, предотвращая избыточную резорбцию и поддерживая структурную целостность костной ткани. Это играет ключевую роль в лечении костных заболеваний и поддержании здоровья костей.

Регуляция костной резорбции представляет собой сложный процесс, осуществляемый через воздействие на различные сигнальные пути в клетках-остеокластах. Ингибиторы резорбции модулируют эти сигнальные пути, регулируя активность остеокластов и воздействуя на баланс между образованием и резорбцией костной ткани. Одним из ключевых сигнальных путей является лиганд-рецепторная система

RANK/RANKL/OPG, в которой RANKL, выделяемый клетками-остеобластами, взаимодействует с рецептором RANK на клетках-остеокластах. OPG действует как регулятор, конкурируя с RANKL за связывание с RANK, и ингибирование этой системы снижает дифференциацию и активность остеокластов. Другим важным сигнальным путем является NF-κB, который регулирует гены, связанные с воспалением и выживаемостью клеток. Ингибиторы резорбции часто направлены на подавление активации NF-κB, ограничивая способность остеокластов к резорбции костей. MAPK-пути, ответственные за клеточный рост и дифференциацию, также подвергаются воздействию ингибиторов резорбции, ограничивая сигнализацию, способствующую активации остеокластов. Сигнальные пути Wnt/β-катенин, регулирующие образование и ремоделирование костей, также поддаются воздействию ингибиторов резорбции, влияя на баланс между остеобластами и остеокластами [9,17,28,].

Этот стратегический подход к регуляции костной резорбции через воздействие на сигнальные пути предоставляет возможность разработки более точных и эффективных ингибиторов резорбции для лечения костных заболеваний.

Лечение остеопороза представляет собой комплексный подход, включающий применение ингибиторов резорбции. Оценка эффективности и понимание ограничений этих методов являются важным аспектом в управлении данной патологией.

Лечение остеопении, начальной стадии заболевания, направлено на поддержание оптимального уровня кальция и витамина D3. В дополнение к этому, в профилактических дозах могут использоваться бисфосфонаты, например, (Алендронат), для предотвращения прогрессирования заболевания [33].

На следующей стадии, остеопорозе без осложнений, основными препаратами для лечения являются бисфосфонаты, такие как (Ризедронат). Эти препараты активно применяются для укрепления костной ткани и снижения риска переломов у пациентов с остеопорозом [29].

В случае остеопороза с переломами, особенно в серьезных случаях, может быть рассмотрено применение терипаратида. Этот препарат, являющийся аналогом паратгормона, способствует стимуляции образования костной ткани и может быть рекомендован в комплексном лечении для пациентов с высоким риском переломов [24].

Для стимуляции образования костной ткани также может использоваться стронций ранелат. Этот препарат может быть назначен в определенных случаях остеопороза, чтобы усилить процессы образования костного материала. Таким образом, выбор препаратов для лечения остеопороза зависит от стадии заболевания, наличия осложнений и индивидуальных характеристик пациента [22].

В контексте лечения остеопороза, затрагивающего различные возрастные группы, выбор подходящих препаратов имеет первостепенное значение. Среди основных средств, используемых для борьбы с этим заболеванием, можно выделить препараты, содержащие ибандроновую кислоту, алендронат, ризедроновую кислоту, терипаратид, ралоксифен, а также кальций и холекальциферол [14].

При лечении остеопороза у пожилых пациентов медики сталкиваются с аспектами, такими как возрастные изменения физиологии и повышенный риск побочных эффектов. Выбор медикаментов, таких как бисфосфонаты, деносумаб, терипаратид, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, а также препараты кальция и витамина D, требует

тщательного рассмотрения каждого клинического случая и индивидуального подхода [24,26].

Современные исследования в области лечения остеопороза предоставляют новые перспективы, такие как антитела против RANKL, ингибиторы SRT4, генная терапия и биоимпринтинг. Несмотря на то, что многие из этих методик проходят клинические испытания, они представляют инновационные подходы, которые могут изменить ландшафт лечения остеопороза в будущем [37,38].

Эффективность лечения проявляется в нескольких ключевых аспектах. Прежде всего, ингибиторы резорбции, такие как бисфосфонаты и RANKL-ингибиторы, успешно улучшают минеральную плотность костей, что существенно снижает риск переломов. Особенно заметен эффект в снижении частоты переломов, включая переломы шейки бедра и позвоночника. В свою очередь, улучшение жизненного качества пациентов достигается через уменьшение боли, повышение активности и общего благополучия [2,15].

Однако лечение остеопороза имеет свои ограничения. Длительность приема ингибиторов резорбции требует внимательного контроля, так как прекращение приема может привести к потере достигнутых результатов. Побочные эффекты, такие как проблемы с желудочно-кишечным трактом, мышечные боли, а также редкие случаи остеонекроза челюсти, могут ограничивать применение этих препаратов. Некоторые пациенты также могут не достигнуть желаемых результатов, требуя более индивидуализированного подхода к лечению. Кроме того, доступность определенных препаратов может быть ограничена факторами стоимости и доступности на рынке [27,30].

В целом, лечение остеопороза с использованием ингибиторов резорбции представляет собой эффективный метод с доказанной эффективностью в улучшении плотности костей и снижении риска переломов. Однако необходимо постоянно оценивать эффективность, учитывая индивидуальные особенности пациентов и возможные ограничения применения этих препаратов.

Метастазы в костях, часто сопутствующие онкологическим заболеваниям, также поддаются успешному лечению с применением ингибиторов резорбции. Препараты, такие как деносумаб, RANKL-ингибитор, эффективно применяются для снижения боли, предотвращения разрушения костной ткани и обеспечения поддержания костного здоровья.

В случае остеогенеза имперфекта (*osteogenesis imperfecta*, «несовершенное костеобразование»), болезнь «хрустального человека», болезнь Лобштейна-Вролика), генетического расстройства, характеризующегося хрупкостью костей, ингибиторы резорбции могут быть успешно внедрены в терапевтический протокол, направленный на улучшение структуры костей и снижение риска переломов [13].

Гиперпаратиреоз, вызванный избыточной продукцией паратгормона, может также находить эффективное лечение с использованием ингибиторов резорбции, таких как бисфосфонаты. Эти препараты включаются в комплексное лечение для уменьшения потери минералов и подавления избыточной активности остеокластов [25].

Однако, несмотря на успешность применения ингибиторов резорбции, их использование ограничивается возможными побочными эффектами, такими как проблемы с желудочно-кишечным трактом, мышечные боли, а также редкие случаи остеонекроза челюсти.

Метастазы в костях представляют собой значительное осложнение онкологических заболеваний, требующее системного и эффективного лечения. Препараты, включая

ингибиторы резорбции, имеют значительное значение в контроле метастазов в костях и смягчении связанных с ними симптомов.

RANKL-ингибиторы, такие как деносумаб, представляют эффективное средство контроля за метастазами в костях. Блокируя взаимодействие рецептора активаторов ядерного фактора κ B (RANK) с его лигандом RANKL, эти препараты снижают дифференциацию остеокластов и резорбцию костной ткани. Это приводит к уменьшению боли и предотвращению разрушения костей при метастазах.

Применение бисфосфонатов, таких как золедроновая кислота и памидроновая кислота, также демонстрирует эффективность в лечении метастазов в костях. Эти препараты ингибируют активность остеокластов, снижая резорбцию и подавляя деятельность клеток-костеобразующих, что способствует укреплению костной ткани и снижению риска переломов [6,31].

Химиотерапия и иммунотерапия также включаются в стратегии лечения метастазов в костях. Эти препараты направлены на подавление роста и распространения опухолевых клеток, что может снизить нагрузку на костную ткань [18].

В ходе лечения препаратами-ингибиторами резорбции встречаются не только положительные моменты, но и нежелательные эффекты, которые требуют особого внимания и весомого анализа. Подробное рассмотрение данных аспектов является крайне важным в контексте принятия обоснованных решений о применении данных препаратов.

Прежде всего, важно обратить внимание на проблемы, связанные с желудочно-кишечным трактом, которые могут проявляться в виде диспептических симптомов, таких как тошнота, рвота и диарея. Данные проявления, характерные, например, для бисфосфонатов, подчеркивают важность регулярного мониторинга состояния пациента [10].

Дополнительным аспектом являются мышечные боли и артралгии, что может существенно повлиять на качество жизни пациента. Остеонекроз челюсти, хотя и редкое, но серьезное осложнение, требует специализированного внимания из-за изменений в костной ткани в области челюстей. Это осложнение связано с некрозом костей, что может возникнуть в результате длительного приема определенных медикаментов, таких как бисфосфонаты [1].

Также следует обратить внимание на гипокальциемию, которая может возникнуть в результате применения ингибиторов резорбции, проявляясь судорогами, парестезиями и другими клиническими признаками. Эти эффекты требуют внимательного медицинского контроля и регулярного мониторинга уровня кальция в крови.

Однако, несмотря на потенциальные выгоды, существуют ограничения, важные для учета при назначении лечения. Длительность приема представляет собой одну из таких ограничивающих факторов, требующих внимательного обсуждения с пациентом. Индивидуальная неэффективность лечения также является важным аспектом, который подчеркивает необходимость персонализированного подхода в медицинской практике [16].

Противопоказания, такие как беременность, серьезные нарушения функции почек и другие медицинские состояния, могут ограничивать применение данных препаратов. Кроме того, стоимость и доступность могут оказать влияние на решение о назначении в зависимости от экономических факторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение, препараты-ингибиторы резорбции представляют собой важный класс лекарственных средств, широко применяемых в лечении костных заболеваний. Их воздействие на клетки-остеокласты, модуляция дифференциации и регуляция сигнальных путей способствуют восстановлению баланса между образованием и резорбцией костной ткани. Эти препараты оказывают существенное воздействие на активность остеокластов, снижая риск переломов и поддерживая структурную целостность костей.

Однако несмотря на их эффективность, важно учитывать ограничения и побочные эффекты, такие как проблемы с желудочно-кишечным трактом и редкие случаи остеонекроза челюсти. Индивидуальный подход к выбору препарата, основанный на стадии заболевания, характеристиках пациента и учете возможных рисков, необходим для достижения оптимальных результатов лечения.

Современные исследования в области ингибиторов резорбции продолжают предоставлять новые перспективы и подходы, обогащая арсенал средств для борьбы с костными патологиями. В долгосрочной перспективе развитие более точных и инновационных препаратов может переопределить стратегии лечения, повышая их эффективность и снижая побочные реакции.

Литература

1. Аникин С. Г., Горощова Н. В. Бисфосфонаты: что мы знаем о нежелательных явлениях, связанных с их применением //Фарматека. – 2012. – №. 19. – С. 81-87.
2. Атрушкевич В. Г., Берченко Г. Н., Школьная К. Д. Использование ингибиторов RANKL в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита //Лечение и профилактика. – 2016. – №. 1. – С. 71-76.
3. Батпенов Н. Д. и др. Морфофункциональная перестройка костной ткани при перипротезных переломах в зоне бедренного компонента эндопротеза //Вестник травматологии и ортопедии им. НН Приорова. – 2020. – Т. 27. – №. 2. – С. 24-29.
4. Бахтияров К. Р., Строгонова В. В. Роль бисфосфонатов в лечении постменопаузального остеопороза //Живая психология. – 2019. – Т. 6. – №. 4. – С. 247-254.
5. Волобуева Е. В. ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ-ШИРОКОЕ ПОЛЕ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАТОРАМИ //СТОМАТОЛОГИЯ СЛАВЯНСКИХ ГОСУДАРСТВ. – 2016. – С. 69-70.
6. Воротникова С. Ю., Пигарова Е. А. Золедроновая кислота в лечении остеопороза и других заболеваний скелета //Остеопороз и остеопатии. – 2016. – №. 3. – С. 23-27.
7. Вохмянина Н. В. и др. АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СУБСТАНЦИИ Р НА ГОМЕОСТАЗ КОСТНОЙ ТКАНИ //Современные достижения химико-биологических наук в профилактике. – 2022. – С. 233.
8. Герштейн Е. С. и др. Лиганд-рецепторная система RANK/RANKL/OPG и ее роль при первичных новообразованиях костей (анализ литературы и собственные результаты) //Успехи молекулярной онкологии. – 2015. – №. 3. – С. 51-59.
9. Гребенникова Т. А. и др. Канонический сигнальный путь Wnt/ β -катенин: от истории открытия до клинического применения //Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – №. 10. – С. 74-81.
10. Дроздов В., Эмбутниекс Ю. Эффективность и безопасность лечения остеопении и остеопороза бисфосфонатами //Врач. – 2010. – №. 5. – С. 67-71.

11. ДРУЖИНИНА Н. А. и др. ВЕСТНИК ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ //ВЕСТНИК ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ Учредители: Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Некоммерческое партнерство" Объединение специалистов восстановительной медицины (диагностика, оздоровление, реабилитация)". – 2021. – Т. 20. – №. 6. – С. 103-110.
12. Закиров Ф. Х. и др. Перспективы использования биомаркеров остеопороза в диагностике и лечении //Хирургическая практика. – 2020. – №. 1. – С. 45-47.
13. Зинченко А. Д. РОЛЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА //Scientist (Russia). – 2019. – №. 4. – С. 10-10.
14. Игнатъев А. М., Турчин Н. И., Ермоленко Т. А. Оценка эффективности лечения остеопороза деносуабом и ибандроновой кислотой //Вісник морської медицини. – 2020. – №. 4 (89). – С. 50-56.
15. Каракон К. Г. и др. Ингибитор RANKL Деносуаб-новый терапевтический подход к лечению хронического генерализованного пародонтита на фоне системного остеопороза //Научный медицинский вестник. – 2016. – №. 1. – С. 8-13.
16. Князькова И. И. Клиническая фармакология бисфосфонатов. – 2014.
17. Ковалева И. В. и др. Молекулярные механизмы развития костных метастазов (обзор литературы) //Медицинский алфавит. – 2021. – №. 38. – С. 41-45.
18. Кочетова Т. Ю. и др. Радия хлорид [²²³Ra] в лечении больных раком предстательной железы с метастазами в кости. Рекомендации по клиническому применению //Онкоурология. – 2020. – №. 1. – С. 114-123.
19. Кульчавеня Е. В., Трейвиш Л. С., Прокудина В. В. Остеопороз у женщин в менопаузе/постменопаузе: что делать? //Медицинский совет. – 2020. – №. 21. – С. 200-209.
20. Маркова Е. М., Кочеткова О. А., Гафиуллин К. Э. БИСФОСФОНАТЫ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОПОРОЗА //ИННОВАЦИОННЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: ТЕОРИЯ, МЕТОДОЛОГИЯ, ПРАКТИКА. – 2019. – С. 279-281.
21. Машейко И. В. Биохимические маркеры в оценке процессов ремоделирования костной ткани при остеопении и остеопорозе //Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – №. 2. – С. 149-153.
22. Никитинская О. А., Торопцова Н. В., Насонов Е. Л. Место стронция ранелата в лечении больных остеопорозом (результаты программы МАРК) //Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56. – №. 4. – С. 429-432.
23. Нуруллина Г. М., Ахмадуллина Г. М. Костное ремоделирование в норме и при первичном остеопорозе: значение маркеров костного ремоделирования //Архивъ внутренней медицины. – 2018. – Т. 8. – №. 2 (40). – С. 100-110.
24. Пигарова Е. А. Терипаратид в современном лечении остеопороза: данные последних публикаций //Остеопороз и остеопатии. – 2015. – №. 1. – С. 41-42.
25. Погосян К. А. и др. Случай поздней диагностики первичного гиперпаратиреоза с клиническим проявлением в виде фиброзно-кистозного остейта, осложнившегося развитием гипокальциемии в послеоперационном периоде //Медицинский вестник Юга России. – 2022. – Т. 13. – №. 1. – С. 102-108.
26. Радченко Л. Г. и др. Новые подходы в лечении остеопороза //ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА СОЗДАНИЯ ТРЕНАЖЁРОВ: НАКОПЛЕНИЕ И ОБРАБОТКА ИНФОРМАЦИИ,

- ИНФОРМАЦИОННЫЕ МОДЕЛИ, СРЕДСТВА ИНФОРМАТИЗАЦИИ. – 2015. – С. 69-71.
27. Слевак Е. М., Цымбал А. Н. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей: современное состояние проблемы //Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98. – №. 1. – С. 91-95.
28. Табакаев С. А. и др. Анализ плотностных характеристик гигантоклеточной опухоли кости при лечении деносумабом по данным компьютерной томографии //Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2021. – Т. 4. – №. 1. – С. 31-41.
29. Шевцова В. В. Применение бисфосфонатов в практике врача с точки зрения доказательной медицины //Охрана материнства и детства. – 2017. – №. 2. – С. 62-66.
30. Шокиров Ш. Т., Ганиев А. А., Зайнутдинов М. О. Остеопороз В Дентальной Имплантологии. Принципы лечения и профилактики (обзор) //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2016. – №. 4. – С. 160-163.
31. Яхяева Г. Т., Намазова-Баранова Л. С., Маргиева Т. В. Опыт применения памидроновой кислоты в терапии у детей с несовершенным остеогенезом //Российский педиатрический журнал. – 2016. – Т. 19. – №. 5. – С. 282-287.
32. Branstetter D. et al. RANK and RANK ligand expression in primary human osteosarcoma //Journal of bone oncology. – 2015. – Т. 4. – №. 3. – С. 59-68.
33. Chang I. et al. В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПЕНИИ.
34. Cremers S. et al. Pharmacology of bisphosphonates //British journal of clinical pharmacology. – 2019. – Т. 85. – №. 6. – С. 1052-1062.
35. Cremers S., Ebetino F. H., Phipps R. On the pharmacological evaluation of bisphosphonates in humans //Bone. – 2020. – Т. 139. – С. 115501.
36. Lu J. et al. Advances in the discovery of cathepsin K inhibitors on bone resorption //Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry. – 2018. – Т. 33. – №. 1. – С. 890-904.
37. Medlock J. et al. Cancer bioimprinting and cell shape recognition for diagnosis and targeted treatment //Chemical Society Reviews. – 2017. – Т. 46. – №. 16. – С. 5110-5127.
38. Rodriguez O. et al. Characterization of silica-based and borate-based, titanium-containing bioactive glasses for coating metallic implants //Journal of Non-Crystalline Solids. – 2016. – Т. 433. – С. 95-102.
39. Russell R. G. G. Bisphosphonates: the first 40 years //Bone. – 2011. – Т. 49. – №. 1. – С. 2-19.
40. Trinidad E. M., González-Suárez E. RANKL inhibitors for osteosarcoma treatment: hope and caution //Annals of Translational Medicine. – 2016. – Т. 4. – №. 24.
41. Yasuda H. Discovery of the RANKL/RANK/OPG system //Journal of Bone and Mineral Metabolism. – 2021. – Т. 39. – №. 1. – С. 2-11.018. – Т. 503. – №. 2. – С. 715-721.